

EXPOSÉ DES TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Docteur L. BARD

AGRÉGÉ DES FACULTÉS DE MÉDECINE
MÉDECIN DES HÔPITAUX DE LYON



LYON
ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE
F. PLAN, RUE DE LA BARRE, 12

—

1895





Exposé des travaux scientifiques (Suite)

~~Principales~~ Publications postérieures
à l'exposé des titres imprimé.
(Les principales sont soulignées)

1895 Des phénomènes de flot dans les épanchements pleuraux
Congrès de Bordeaux p. 631

Du flot lombo-abdominal dans les épanch. péritonéaux
Lyon médical 1895 - II - p. 417
1897 III. 245

De l'utilité et des dangers des badigeonnages de gaïacol.
Congrès de Bordeaux 1895 - p. 485

1896 De la palpation large du cœur; données cliniques et signes nouveaux - Vibration de frémissement.
Lyon médical 1896 - II - p. 139
" 1897 I p. 145

De la signification anatomique et clinique des inflammat. interstitielles polyviscérales.
Congrès de Nancy

De la valeur des cylindres urinaires pour le pronostic de l'albuminurie
Lyon médical 1896. III - p. 181

1897 Du refoulement du cœur à droite par les épanch. pleuraux
Méd. moderne 1897 - p. 185

De la glycosurie dans le cancer primitif du pancréas
(avec Pic)
Revue de méd. 1897 p. 929

Dr L. Bard

(PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON)

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

A L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE

—

Rue Bellot, 6

Lundi, Mercredi, Vendredi

de 2 h. à 3 h.

Genève, le 190

—o—

Recherches et considérations cliniques sur les différences

de

1898 Recherches et constatations cliniques sur les différences de perméabilité rénale dans les divers espèces de néphrites.
(avec Bonnet) Archiv. gén. de méd. 1898, I. p. –

Des formes cliniques de la tuberculose pulmonaire
Congrès de Montpellier
réimpression Genève – Kündig éditeur 1900.

1899 La spécificité cellulaire et ses conséquences en biologie générale –
Collection Scientia

Précis d'Anat. pathologique 2e édition

De l'existence d'un type périphérique de la forme tardive de la maladie bleue.
Lyon médical 1899 – III – p. 321

Des dangers des lampes fumivores dites hygiéniques
Revue d'hygiène 1899 – p. 982

Sur une épidémie hospitalière de fièvre typhoïde développée par contagion
(avec Péhu) Revue d'hygiène 1900 – mai.

Thèses multiples

Dr L. Bard

(PROFESSEUR A LA FACULTE DE MÉDECINE DE LYON)

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

A L'UNIVERSITE DE GENÈVE

—

Rue Bellot, 6

Lundi, Mercredi, Vendredi

de 2 h. a 3 h.

Genève, le 1906

depuis le séjour à Genève.

1900. Durole de la mobilité du diaphragme dans les différents appareils des épanchements pleuraux.

Revue méd. Suisse romande 1900 - p. 173

L'... physiologique et les chevauchements pathologiques des systoles. Lyon méd. 1900 - II - p. 73

1901 Recherches sur l'hématologie dans le liquide céphalo rachidien. Soc. de biologie 1901 - p. 167

Hématologie dans les liquides d'origine cancéreuse
Soc. de biologie 1901 - p. 170
Semaine médicale " p. 201

Du signe de l'orbiculaire dans le diagnostic de la paralysie faciale. Lyon méd. 1901 - I - p. 218

De l'utilisation clinique du dosage du sucre dans le sang.
Semaine méd. 1901 - p. 265

Recherches expérimentales et cliniques sur la pression intrapleurale dans le pneumothorax.

Revue de méd. 1901. p. 449

Dr L. Bard

(PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON)

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

A L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE

—

Rue Bellot, 6

Lundi, Mercredi, Vendredi

de 2 h. à 3 h.

Genève, le 1900

EXPOSÉ DES TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Docteur L. BARD

AGRÉGÉ DES FACULTÉS DE MÉDECINE
MÉDECIN DES HÔPITAUX DE LYON

Professeur de clinique médicale à la Faculté de médecine de Lyon
(en congé)
" " " à l'Université de Genève

LYON
ASSOCIATION TYPOGRAPHIQUE
F. PLAN, RUE DE LA BARRE, 12

1895

TITRES

I. — TITRES UNIVERSITAIRES

Docteur en médecine de la Faculté de Lyon (1879).

Agrégé des Facultés de médecine (1883).

II. — FONCTIONS A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

Préparateur du cours d'anatomie générale.
Octobre 1877 à février 1879.

Aide de clinique des maladies des enfants.
Année scolaire 1879-80.

Chef de clinique médicale.
Années scolaires 1880-81 et 1881-82.

Agrégé de la section de médecine et de médecine légale.
Neuf années d'exercice, de 1883 à 1892.

Chef des travaux pratiques d'anatomie pathologique.
En fonctions pour la douzième année.

Professeur d'Hygiène – 1895

Professeur de clinique médicale – 9 Décembre 1899

en congé à partir du 1er Janvier 1900

III. — FONCTIONS DANS LES HOPITAUX

Externe des hôpitaux (1874).

Interne des hôpitaux (1875).

Médecin des hôpitaux (1882, titulaire depuis 1885).

IV. — FONCTIONS DANS LES SERVICES PUBLICS D'HYGIÈNE

Médecin inspecteur des écoles municipales, concours de 1881.
Neuf années d'exercice, de 1882 à 1890.

Délégué cantonal de l'Instruction publique, depuis 1882.

Membre de plusieurs Commissions temporaires d'hygiène publique :
- Commission municipale du choléra;
- Commission municipale pour l'étude du chauffage des groupes scolaires;
- Commissions municipales pour le choix et la réception du mobilier scolaire.

Inspecteur régional adjoint des services de l'hygiène publique.
Pour la circonscription de la Faculté de médecine de Lyon, de 1888 à 1890.

Médecin inspecteur des épidémies,
De l'arrondissement de Lyon, depuis 1889.
Du département du Rhône, depuis 1890.

Membre de la Commission municipale des logements insalubres de la ville de Lyon,
Depuis 1889.

Membre de la Commission permanente de vaccine du département du Rhône,

Depuis 1887 ; Secrétaire général de cette Commission depuis 1891.

Membre du Conseil central d'hygiène et de salubrité du département du Rhône,

Membre adjoint depuis 1889 ; membre titulaire depuis 1890.

V. — RÉCOMPENSES OU DISTINCTIONS

Lauréat de l'externat des hôpitaux.

Concours de 1874.

Lauréat de l'École préparatoire de médecine de Lyon.

Médaille d'argent du concours d'anatomie des élèves de deuxième année, 1875.
Premier prix de fin de deuxième année, 1875.
Premier prix de fin de troisième année, 1876.

Lauréat de la Société des sciences médicales de Lyon.

Médaille d'argent, 1877.

Lauréat de la Faculté de médecine de Lyon.

Médaille de bronze pour les thèses, 1879.

Officier d'Académie (1889).

Récompenses accordées par le ministère de l'Intérieur, sur la proposition de l'Académie de médecine, pour travaux sur les épidémies :

Médaille de bronze en 1889.
Médaille d'argent en 1894.

Prix de l'Institut Académie des sciences - prix Monthyon de médecine 1897 pour l'ensemble des travaux sur la spécificité cellulaire

VI. — ENSEIGNEMENT

Travaux pratiques d'anatomie pathologique à la Faculté de médecine.

Tous les ans depuis 1883.

Officier de l'Instruction publique 1896

Chevalier de la Légion d'honneur 1900

Conférences annexes d'anatomie pathologique.

Chaque année, de 1887 à 1892.

Suppléances du cours d'anatomie pathologique.

Année scolaire 1883-84 (vacance de la chaire).
Année scolaire 1891-92 (absence du professeur juge à l'agrégation).

Suppléance du cours de médecine expérimentale.

Année scolaire 1885-86 (suppléance commencée et interrompue par la maladie).

Suppléances officieuses du cours d'hygiène.

Pendant quelques semaines, en 1890, 1891 et 1892.

Cours municipaux d'hygiène, au palais Saint-Pierre.

Années 1892-93, 1893-94, 1894-95.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

I. — HYGIÈNE

1° ÉPIDÉMIOLOGIE ET PROPHYLAXIE

1. — **De la propagation et de la prophylaxie des épidémies de diphtérie. Relation de l'épidémie d'Oulline.**
Lyon médical, 1889, I, p. 199.

2. — **Étiologie et prophylaxie de la diphtérie.**
Comptes rendus du Congrès d'hygiène de Paris, 1889, p. 560.

3. — **De l'étiologie de la diphtérie.**
Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie, 1890, p. 588.

L'ensemble de mes recherches sur la diphtérie a eu pour point de départ l'étude de l'épidémie qui a sévi dans la ville d'Oullins pendant les derniers mois de l'année 1888. La relation complète de cette épidémie, accompagnée des résultats d'une enquête étiologique minutieuse, poursuivie sur *tous* les cas, fait l'objet de la première partie du mémoire initial. Dans une seconde partie, j'expose les doctrines classiques ou récentes sur le mode de transmission de la maladie; la critique des données antérieures, et surtout les déductions

tirées de l'étude de l'épidémie d'Oullins, m'ont amené à formuler des conclusions nettement différentes de celles qui avaient cours à ce moment dans la science.

Les deux mémoires qui suivirent n'ont fait que confirmer et préciser sur quelques points les données qui résultaient de ma première étude. Depuis ce moment j'ai eu l'occasion d'observer et d'avoir à combattre de nombreuses épidémies de diphtérie, dont la relation plus ou moins développée se trouve dans mes rapports annuels sur les épidémies du département. Toutes mes observations ultérieures m'ont démontré le bien fondé et l'importance pratique de mes premières conclusions. La plupart de celles-ci, nouvelles ou méconnues au moment où elles ont été émises, sont d'ailleurs aujourd'hui généralement admises, parce qu'elles ont paru être confirmées par des recherches bactériologiques concordantes, mais notablement postérieures.

Au moment de mes premières recherches, la contagion directe de la diphtérie était universellement admise, mais son importance était absolument méconnue; on la considérait comme un facteur secondaire de la propagation de la maladie, pour accorder le rôle principal à la dissémination des germes par l'atmosphère, à l'influence des causes météorologiques et surtout à la longue persistance des germes dans les milieux extérieurs, principalement dans les fumiers et les immondices. J'ai démontré que, bien au contraire, le rôle de la contagion directe était de beaucoup prédominant, presque exclusif, mais que son importance était méconnue parce que la contagion de cette affection présentait des modalités spéciales, insidieuses, jusque-là ignorées, et dont la connaissance était absolument nécessaire pour faire des enquêtes étiologiques fructueuses.

Les caractères insidieux de la contagion résultent de plusieurs données : l'extrême précocité de la puissance contagieuse de la maladie, qui commence avant que le malade se plaigne, bien avant qu'il soit arrêté ; la persistance de cette contagiosité pendant une longue durée de la convalescence ; l'existence d'angines dûment diphtéritiques, très frustes, souvent ignorées, et cependant contagieuses au même degré que les cas

confirmés ; enfin, la variabilité très grande de la période d'incubation, plus courte qu'on ne le croyait alors et qui s'abaisse souvent à 24 heures.

Les divers caractères de la contagiosité diphtérique ont pour effet de rendre très difficile la recherche de la contagion directe et de la faire souvent passer inaperçue, surtout aux yeux d'un observateur non prévenu, dans bien des cas où elle se trouve cependant en réalité.

J'ai eu bien souvent l'occasion de relever ces causes d'erreur et de les corriger dans des enquêtes commencées en dehors de moi, restées stériles, et reprises ensuite avec succès sous ma direction. Je me contenterai de signaler ici les trois effets les plus fréquents de ces causes d'erreur :

D'une part, la précocité de la puissance contagieuse de la maladie, jointe à la courte durée de sa période d'incubation fait considérer comme simultanés, et liés à une cause commune d'insalubrité, des cas qui sont en réalité successifs et engendrés les uns par les autres en série continue.

D'autre part, la longue contagiosité de la convalescence est souvent la cause de la prolongation des épidémies, de leur durée ou de leur réapparition éloignée dans une école ou dans une agglomération quelconque lors de sa réouverture, tous faits qu'on rattache souvent à tort à l'infection des locaux eux-mêmes.

Enfin, les cas légers passés inaperçus, les angines légères des adultes de l'entourage des malades, interviennent souvent pour faire le pont entre des cas éloignés, attribués d'abord à la persistance des germes ou à toute autre cause, et dont une enquête approfondie, bien dirigée, permet souvent de retrouver la véritable origine.

Les enquêtes étiologiques, poursuivies à la lumière des données précédentes, montrent que les malades confirmés sont en fait peu dangereux, tandis que les débutants, les convalescents et les cas légers sont les agents les plus habituels de la propagation des épidémies.

Ces données étaient de nature à restituer à l'isolement bien compris le rôle principal dans la prophylaxie de la diphtérie ;

mais cet isolement ne peut être efficace qu'à la condition de s'adresser au moins en quelque mesure à toute cette série de cas jusque-là négligés. Je ne puis entrer dans le détail des mesures pratiquement possibles qu'il y a lieu d'appliquer dans les diverses circonstances épidémiques; qu'il me suffise de dire que, soit au cours d'épidémies observées dans diverses communes rurales du département, soit dans le dépôt des enfants temporairement assistés, annexé à mon service d'hôpital, j'ai toujours appliqué des mesures inspirées par ces données, et que je crois en avoir retiré les meilleurs résultats.

Mes recherches ont eu aussi une notable influence sur les mesures adoptées depuis ce moment dans les écoles municipales de Lyon, sous la surveillance du bureau d'hygiène; par contre, j'ai réclamé sans succès, depuis 1889, la création d'un asile de convalescents à la campagne, ouvert à tous les cas sans distinction d'origine; j'ai recueilli, avec peine d'abord, un peu plus facilement par la suite, des encouragements, des votes favorables du Comité médico-chirurgical des hôpitaux, de la Société des sciences médicales, voire même du Conseil général du Rhône, mais pas d'autre commencement d'exécution que la création d'une section de convalescents dans le service spécial de la diphtérie à la Charité.

---

4. — **Nature et prophylaxie de la bronchopneumonie des rubéoliques.**
   Lyon médical, 1889, I, p. 43.

5. — **Nature et prophylaxie de la bronchopneumonie des rubéoliques.**
   Thèse de Gontier, Lyon, 1888.

6. — **Contribution à l'étude de l'épidémiologie de la rougeole.**
   Revue d'hygiène, 1891, p 393.

Les données originales qui résultent de mes recherches sur la rougeole se rapportent à deux ordres de faits diffé-

rents : d'une part, à la nature et à la prophylaxie de la bronchopneumonie qui accompagne si souvent cette affection; d'autre part aux modalités épidémiologiques spéciales de la maladie.

I. — Sur le premier point, des considérations anatomo-pathologiques d'abord, qui se trouvent exposées dans un mémoire qui sera analysé plus loin (n° 46), des observations épidémiologiques ensuite, m'ont amené à formuler cette opinion, que la bronchopneumonie morbilleuse était une infection additionnelle, indépendante du virus de la rougeole, contagieuse par elle-même, tantôt sous la forme d'une infection secondaire à la maladie principale, tantôt sous la forme d'une infection associée, *mixte* d'emblée. A cette occasion, je faisais remarquer que « la notion des infections additionnelles est née de la clinique, bien avant qu'il fût question de microbiologie; elle est d'origine lyonnaise, elle constitue l'un des titres les plus précieux de notre École, puisqu'il n'est que juste de lui faire prendre date au *chancre mixte* de Rollet ».

Les données étiologiques, la marche et l'origine de plusieurs épidémies, la grande mortalité nosocomiale de la rougeole, mise en opposition avec sa bénignité dans les familles, m'avaient permis de confirmer la notion du caractère secondaire de la bronchopneumonie, notion qui m'était venue de considérations personnelles d'anatomie pathologique générale. Cette donnée m'a conduit à proposer une prophylaxie basée sur la création de petites salles et sur l'isolement des cas simples d'avec les cas compliqués.

Cette notion, nouvelle au moment où elle a été émise, est généralement acceptée aujourd'hui, surtout il est vrai parce qu'elle a été confirmée par des recherches bactériologiques, bien moins démonstratives à mon avis, et en tous cas notablement postérieures.

II. — Les modalités épidémiologiques spéciales à la rougeole ont pu être mises en relief par l'observation et l'étude de *tous* les cas d'une épidémie de rougeole, qui a régné pendant six mois dans le dépôt d'enfants annexé à mon service.

Cette étude m'a permis de confirmer, en les précisant, les

recherches antérieures sur les limites habituelles de la période d'incubation, sur l'apparition précoce de la contagiosité et sur sa disparition rapide avec la convalescence définitive. Elle m'a permis d'apporter quelques données nouvelles, telles que la prolongation de la durée de l'incubation dans les cas de récidive.

La donnée la plus importante et la plus nouvelle qui ressorte de cette étude, est le caractère tout spécial que donne à l'épidémiologie de la maladie sa puissante contagiosité préeruptive, et qui doit donner à sa prophylaxie une direction très différente de celle qu'on a coutume de lui opposer, par imitation inutile de ce qui est légitime contre d'autres maladies transmissibles.

Deux données principales doivent dominer la prophylaxie de la rougeole: d'une part, les germes ont une durée assez courte pour que les mesures de désinfection à la fin de la maladie soient absolument inutiles; d'autre part, la puissance contagieuse est si précoce et surtout si intense que les épidémies, dans les agglomérations scolaires ou autres, procèdent par grandes explosions, de courte durée; de telle sorte que, dans les milieux où il n'y a pas arrivée de sujets nouveaux, la maladie s'arrête d'elle-même sans que la fermeture ou la dispersion de l'agglomération ait d'utilité réelle. Les précautions sont le plus souvent inutiles et doivent en tout cas se borner à des mesures de quarantaine inspirées par la marche spéciale de ces épidémies.

---

7. — **Sur deux points de la prophylaxie de la tuberculose à l'hôpital : désinfection des crachoirs et suppression du balayage.**
Revue d'hygiène, 1892, p. 34.

I. — Dans ce mémoire, je donne la description d'un appareil pour la désinfection des crachoirs par l'eau bouillante, que j'ai fait installer, sur mes indications personnelles, à l'hôpital Saint-Pothin, au mois de juin 1889. Cet appareil est accompagné de paniers en fil de fer galvanisé, qui sont des-

tinés au transport et à l'immersion des crachoirs; il est préférable, par sa simplicité et sa commodité pratique, aux divers appareils qui ont été proposés pour cet usage. Il fonctionne encore aujourd'hui à mon entière satisfaction. Il n'a eu besoin d'aucune réparation depuis cette époque, seuls les paniers ont dû être renouvelés après un long usage.

Postérieurement à ce mémoire, on a installé le même modèle, copié dans mon service, à l'hôpital de la Croix-Rousse, et il y fonctionne depuis, comme à l'hôpital Saint-Pothin, à la satisfaction des chefs de service.

II. — L'utilité de la suppression du balayage qui soulève et disperse les poussières est incontestable; le seul moyen de le supprimer complètement est de faire établir des planchers imperméables et étanches, qui permettent les lavages à grande eau et surtout la substitution de linges humides au balai pour les nettoyages quotidiens.

Les carrelages ont l'inconvénient d'être froids, et mieux vaut conserver les planchers en les recouvrant d'enduits appropriés. Dans ce but, j'ai fait imperméabiliser le parquet de chêne d'une salle de mon service par un enduit à la paraffine. Le mémoire contient la description du procédé employé; le paraffinage établi dans cette salle, en 1889, a été renouvelé en 1892, et cette seconde application n'a pas encore eu besoin d'être renouvelée jusqu'à aujourd'hui.

J'avais eu recours à cette mesure prophylactique, moins pour éviter la propagation de la tuberculose elle-même, puisqu'elle a été appliquée dans une salle presque exclusivement occupée par des tuberculeux, que pour préserver ceux-ci de l'influence des infections secondaires, qui jouent dans la tuberculose un rôle souvent plus important et plus grand que l'infection première, et qui contribuent pour une large part à aggraver la marche de la tuberculose dans les milieux nosocomiaux.

---

8 — **Collaboration à la thèse de Givre : « De la tuberculose chez les ouvriers en soie ».**
Lyon, 1889.

9. — **De la gangrène pulmonaire; sa spécificité et sa contagion.** (En collaboration avec M. Charmeil.)
Lyon médical, 1886, I, p. 543.

Ce mémoire est basé sur l'observation d'une petite épidémie de gangrène pulmonaire, observée dans mon service d'hopital, et constituée par quatre cas, y compris le cas initial importateur, et sur l'inoculation au cobaye de la sérosité gangréneuse.

Le mémoire contient en outre une étude clinique et anatomopathologique des cas observés.

Notre conclusion était que la gangrène pulmonaire doit être considérée comme une entité pathologique spéciale, d'origine microbienne spécifique; que la contagion, quoique fort rare, peut être observée, mais qu'elle ne s'exerce que sur des sujets déjà atteints d'une affection préexistante des voies respiratoires.

---

10. — **Observation d'un malade porteur de boutons de Biskra qui ont cédé au traitement.**
Annales de dermatologie et de syphiligraphie, X, 1879, p. 264.

Une modification marquée des lésions et une guérison rapide avaient été obtenues, dans le cas observé, par des frictions avec de la pommade à l'iodo-chlorure mercureux. Le mémoire avait pour but d'invoquer ce succès d'applications parasiticides en faveur de la théorie, alors récente et discutée, de l'origine parasitaire externe de cette affection.

---

11. — **De la réceptivité du lapin pour la vaccine.** (En collaboration avec M. L. Leclerc.)
Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie, 1891, p. 81.

Nous avons pu constater, par des expériences multiples, que le lapin présente pour la vaccine une réceptivité suffisante,

comme M. le professeur Gailleton l'avait constaté une fois avant nous. Cette étude nous a montré que le vaccin du lapin est proportionnellement beaucoup plus riche en lymphe liquide que celui du veau, dont la pulpe est par contre plus abondante; par ce caractère, il se rapproche plus du vaccin humain, mais sa lymphe est un peu plus riche en fibrine que celle de ce dernier. La richesse en lymphe permet de penser que ce vaccin pourrait se conserver plus longtemps que celui du veau, mais ce serait son seul avantage; car le veau rachète, par l'abondance de la récolte qu'il fournit, les difficultés et les frais de son utilisation.

Par contre, le lapin pourrait être utilisé comme vaccinogène, faute de mieux, dans certaines circonstances particulières, notamment par les troupes en campagne. De plus, ces recherches prouvent qu'il peut être utilisé dans les laboratoires pour les expériences à faire sur la vaccine.

---

12. — **Du rôle de la convalescence dans la propagation des maladies transmissibles.**
Thèse de Martin, Lyon, 1891.

Au moment où cette thèse a été écrite, on se préoccupait beaucoup plus, dans la propagation des épidémies, de la persistance des germes en dehors des malades, que de la persistance de la virulence chez les convalescents eux-mêmes. J'ai recherché, pour chacune des principales maladies épidémiques, la durée approximative de la contagiosité des convalescents, en m'appuyant en partie sur les données classiques peu nombreuses et surtout peu précises, mais surtout sur de nombreux faits d'observation recueillis au cours des enquêtes étiologiques du service des épidémies. J'ai pu montrer ainsi la place importante qui revient à cette contagiosité de la convalescence dans le développement des épidémies, et indiquer les mesures pratiques qu'il convient de prendre contre ce facteur étiologique.

Des faits exposés dans le travail de M. Martin, il résulte que la contagiosité est certaine et fréquente chez les convalescents de diphtérie, de variole et de scarlatine; qu'elle est tout aussi certaine, mais plus rare, chez ceux de fièvre typhoïde et de pneumonie; tandis qu'elle cesse de bonne heure chez les malades atteints de rougeole et de coqueluche, et qu'elle fait complètement défaut chez les convalescents de ces deux affections.

---

13. — **De la déclaration des maladies transmissibles et des services de désinfection à Lyon et dans le département du Rhône.**
Revue sanitaire de la province, 1890, p. 72.

Sous l'influence de l'émotion produite dans l'opinion publique par l'épidémie de diphtérie d'Oullins, j'avais réussi à obtenir en 1889 un ensemble de mesures dirigées contre la propagation des maladies épidémiques; leur exposé fait l'objet de cet article. En faisant connaître les arrêtés préfectoraux et municipaux pris à cette occasion, j'indique la suite réelle qui leur a été donnée, ainsi que les effets utiles ou négligeables qui ont paru résulter des mesures prises.

---

14. — **Collaboration à la troisième édition du « Précis d'hygiène privée et sociale » de M. le professeur Lacassagne.**
Paris, Masson, 1885.

Cette collaboration a consisté: d'une part, à aider M. le professeur Lacassagne dans le travail de revision et de correction du texte antérieur; d'autre part, à prendre une part plus directe dans la rédaction de quelques chapitres secondaires nouveaux, notamment de ceux consacrés à l'exposé des données microbiennes et à l'hygiène scolaire.

---

15. — **Étude d'ensemble sur les épidémies qui ont régné à Lyon et dans le département du Rhône pendant la période quinquennale de 1886 à 1890.**
Travaux du Conseil central d'hygiène et de salubrité du département du Rhône, actuellement sous presse.

---

16. — **Rapports annuels sur les épidémies et sur l'état sanitaire de l'arrondissement de Lyon, pour les années 1888 et 1889; du département du Rhône, pour les années 1890 et suivantes.**

Ces rapports sont adressés au préfet et transmis ensuite par le ministère à l'Académie de médecine; ils n'ont pas été publiés, mais ils ont été à diverses reprises cités, et leurs observations partiellement reproduites, dans le rapport général établi et publié chaque année par une commission de l'Académie. Ces rapports ont été deux fois l'objet de distinctions honorifiques : médailles accordées par le ministère sur la proposition de l'Académie de médecine.

---

17. — **De l'importance sociale de l'hygiène publique.**
Publications de la Soc. d'écon. polit. de Lyon, 1889, p. 191.

---

18. — **Rapports au Conseil d'hygiène.**

Ces rapports, bien que n'étant pas destinés à la publicité, ont été souvent l'objet d'études ou même de recherches spéciales, nécessaires à la préparation des conclusions qu'ils devaient soumettre à la sanction du Conseil. Ces rapports, nombreux au cours de six années de présence au Conseil, ont

porté sur des sujets multiples, mais plus spécialement sur des questions de constructions hospitalières, de constructions et d'hygiène scolaires, d'hygiène des cimetières, et sur quelques questions d'hygiène industrielle ou professionnelle.

19. — **Analyses des principaux mémoires d'hygiène publiés dans la « Revue d'hygiène » depuis l'année 1883 jusqu'à présent.**
Lyon médical, passim, sous la signature L. B.

2° BACTÉRIOLOGIE APPLIQUÉE A L'HYGIÈNE

—

20. — **De l'influence de la fièvre sur le bacillus coli communis.** (En collaboration avec M. AUBERT.)
Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie, 1891, p. 52.

21. — **De l'influence de la fièvre sur les micro organismes des matières fécales.** (En collaboration avec M. AUBERT.)
Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie, 1891, p. 418.

Ces deux mémoires contiennent l'exposé de recherches bactériologiques poursuivies sur des malades de mon service, dans le laboratoire annexé à la pharmacie de l'hospice de l'Antiquaille. Ces recherches avaient été entreprises dans le but de vérifier le rôle pathogénique, comme producteur de la fièvre typhoïde, que MM. Rodet et Roux avaient attribué au bacillus coli qu'ils venaient, comme l'on sait, d'identifier avec le bacille d'Eberth.

Je me proposais surtout de contrôler quelle pouvait être la valeur, pour le diagnostic et pour la pathogénie, de la pré-

sence du B. coli à l'état pur dans les selles des typhiques, pureté que ces deux observateurs avaient constatée, et sur laquelle ils avaient beaucoup insisté; je voulais savoir si le développement anormal de ce bacille devait être considéré comme la cause ou simplement comme l'effet de la maladie.

Nos recherches ont porté sur 16 malades, dont les selles ont été étudiées à de nombreuses reprises pour chacun d'eux par les méthodes ordinaires sur plaques ou en tubes d'Esmarch.

Nos 16 fébricitants comprenaient 6 tuberculoses pulmonaires, 4 fièvres typhoïdes, 3 pneumonies, 1 gangrène pulmonaire, 1 congestion pulmonaire aiguë et 1 fièvre puerpérale. Nous avons examiné en outre, comme termes de comparaison, les selles de quelques sujets bien portants ou atteints d'affections apyrétiques.

Il est résulté de notre étude que la fièvre exerçait sur les microorganismes des matières fécales une influence très accusée, mais indépendante de la nature des maladies causales.

Le premier effet de la fièvre porte sur les microbes qui liquéfient la gélatine; ceux-ci diminuent dès l'abord considérablement de nombre, puis ils se développent plus tardivement dans les cultures, enfin ils disparaissent souvent complètement, sans que cette disparition soit en rapport constant avec le degré ou la durée de l'hyperthermie. Cette action est très rapide; par contre elle est de courte durée, et les microbes liquéfiants reparaissent rapidement après la défervescence.

L'effet de la fièvre sur les microbes non liquéfiants est plus lent à se produire, plus durable, nettement proportionnel au degré et à la durée de la fièvre. Sous cette influence on voit le bacille coli, d'abord peu abondant, donner naissance à des colonies de plus en plus nombreuses; progressivement, il arrive à égalité avec les autres microbes, puis il prédomine, et enfin il arrive à rester seul; à partir de ce moment, les ensemencements donnent d'emblée des cultures pures de bacillus coli.

Cette action favorisante de la fièvre pour le coli est constante et indépendante des influences alimentaires; elle ne

diffère pas dans la fièvre typhoïde de ce qu'elle est dans les autres maladies fébriles; par contre, elle est en rapport direct avec la forme et le degré de la courbe thermique; l'action est d'autant plus rapide que le chiffre de la température est plus élevé et surtout plus soutenu.

Les températures en plateau au voisinage de 40°, de peu de jours de durée, telles que celles de la plupart des cas de pneumonie, ne dépassent pas le stade d'égalité; les plateaux prolongés à température soutenue arrivent seuls au coli pur, et une dizaine de jours sont nécessaires pour obtenir cet effet. Les hyperthermies prolongées à chute matinale au voisinage de 38° n'arrivent pas, quelle que soit leur durée, au stade du coli pur. Dans la fièvre typhoïde, pour les raisons qui précèdent, on ne trouve le coli pur qu'à la période d'état et dans les formes à température suffisamment élevée; les abaissements artificiels que donne le traitement systématique par les bains froids suffisent à gêner l'action favorisante de la fièvre et à diminuer la prédominance du coli dans les selles. Après la cessation de l'hyperthermie, la rétrocession du bacille est également lente, elle se fait avec la même progression que son développement; cette rétrocession commence dès que la température commence elle-même à s'abaisser.

Ces observations bactériologiques démontrent nettement l'influence élective que la fièvre peut exercer sur certains microbes saprophytes des cavités naturelles; elles sont de nature à inspirer les doutes les mieux motivés sur le rôle pathogène de certaines espèces, basé sur leur présence en cultures pures dans les produits pathologiques. Elles montrent qu'indépendamment de la recherche des microbes pathogènes, il y a lieu de se préoccuper d'étudier les modifications secondaires que les maladies peuvent déterminer sur les microbes normaux. Ces modifications constituent des causes d'erreur assez graves dans la détermination de leur rôle pathogène; elles doivent être envisagées au double point de vue: d'une part, des changements que cette modification du milieu apporte dans la concurrence vitale des diverses espèces, et d'autre part, des modifications biologiques qui peuvent en

résulter pour chacune des espèces capables de s'accommoder à ces conditions nouvelles d'existence.

Ces observations démontrent en tout cas que le développement du bacillus coli, allant même jusqu'à la culture pure, dans les selles des fébricitants, est le fait de la maladie au lieu d'en être la cause. Ces conclusions s'appliquent avec certitude au bacillus coli ; il y a lieu de les étendre au bacille d'Eberth, si l'on accepte son identité avec le premier, et dans ce cas il y a tout lieu de penser que l'abondance du bacille d'Eberth dans les selles des typhiques est elle-même un fait secondaire à la température fébrile.

---

22. — **La pathologie cellulaire et les théories de l'immunité.**
Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie, 1893, p. 591.

J'analyse ce mémoire à cette place, bien qu'il se rattache par ses méthodes à l'ensemble de mes recherches anatomo-pathologiques générales, parce qu'il se rapporte par son objet et par ses conclusions à la bactériologie et à l'hygiène.

Dans ce travail, j'expose une théorie nouvelle de l'immunité, que je me suis permis de proposer, bien qu'elle n'ait aucune base expérimentale et qu'elle ne repose que sur la manière personnelle dont je comprends la pathologie cellulaire elle-même. On ne saurait méconnaître d'ailleurs le rôle des cellules dans la physiologie normale et pathologique de l'organisme, et il importe de mettre d'accord les données de l'expérimentation avec celles de la pathologie cellulaire, telle que la clinique et l'anatomie pathologique nous permettent de la constituer et de la comprendre.

L'exposé de ma théorie est précédé dans ce travail par une revue critique des diverses théories qui ont été émises pour expliquer l'immunité; je me contenterai de rappeler ici sommairement mon opinion personnelle. Je dois dire tout d'abord que, pour moi, il y a lieu de faire une séparation fondamentale entre les maladies à infection générale liées comme le

charbon à la simple pullulation d'un microbe dans les humeurs de l'organisme, sans lésion caractérisée des éléments solides, et celles qui se révèlent au contraire, comme par exemple la variole, par des lésions anatomiques individualisées et caractéristiques; c'est à tort qu'on a souvent appliqué aux secondes les données qui résultent des infections septicémiques expérimentales, qui concernent presque exclusivement les premières. Celles-ci, qui devraient seules garder le nom de maladies infectieuses, sont des maladies liquidiennes, qui échappent aux déductions basées sur l'anatomie pathologique, par l'absence même de lésions qui leur soient propres; les secondes, qui méritent mieux le nom de maladies virulentes, ressortissent au contraire au domaine de la pathologie cellulaire, et c'est à elles seules que s'applique ma théorie de l'immunité.

Dans un mémoire qui sera analysé plus loin, j'ai montré que dans les affections virulentes à lésion anatomique spécifique, celle-ci doit être considérée comme une fermentation protoplasmique, et que, en pareil cas, *une seule espèce cellulaire subit les atteintes du virus*, pendant que les autres espèces sont naturellement réfractaires; par suite, il suffit, pour rendre l'économie réfractaire à la maladie, de la vaccination des cellules de l'espèce cellulaire susceptible par rapport au virus considéré; dès lors *l'immunité acquise par une première atteinte doit être cherchée uniquement dans une modification de cette espèce cellulaire.*

Cette manière de voir repose encore exclusivement sur des déductions anatomo pathologiques; j'ai cependant entrepris des recherches expérimentales dans le but d'en vérifier directement la réalité; malheureusement, ces expériences, qui sont exposées dans ce travail, exigeaient le succès préalable de la transplantation de lambeaux de peau de lapin à lapin, et celles-ci ont échoué dans des essais multiples, malgré le précieux concours opératoire de M. Jaboulay.

On s'efforce en général de faire intervenir, pour expliquer l'immunité, les divers éléments auxquels on a attribué, avec plus ou moins de raison, la défense de l'organisme contre les

virus qui ont altéré la santé; mais, en réalité, ces phénomènes de réaction sont d'autant plus intenses que la maladie est plus sévère, et exige un plus grand effort pour la guérison; au contraire, plus il y a d'immunité moins il y a de phénomènes morbides, moins la réaction de défense est accusée; si celle-ci explique la maladie, voire même la guérison, elle ne peut expliquer l'immunité, puisqu'elle fait précisément défaut en pareil cas.

La modification cellulaire, qui est la raison d'être de l'immunité, ne consiste pas dans une puissance plus grande de lutte contre les virus, mais bien au contraire dans une sorte d'invulnérabilité à leur égard; elle n'est nullement d'ordre pathologique, puisqu'elle est compatible avec une santé parfaite; il est vraisemblable qu'elle est simplement de nature physiologique et vitale, du même ordre que les différences qui séparent entre elles les diverses espèces cellulaires physiologiques, ou même que les différences plus légères encore qui séparent les diverses variétés d'une même espèce cellulaire, considérée sur des espèces animales différentes; différences cellulaires qui sont en somme la raison d'être des différences de l'immunité naturelle de ces espèces vis-à-vis des divers virus.

II. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

1° SPÉCIFICITÉ CELLULAIRE

—

23. — **La spécificité cellulaire et l'histogénèse chez l'embryon.**
Archives de physiologie, 1886, p. 405.

24. — **De l'induction vitale ou influence spécifique à distance des éléments cellulaires les uns sur les autres.**
Archives de médec. expérim. et d'anat. pathol., 1890, p. 387.

25. — **La spécificité cellulaire et les faits anatomopathologiques sur lesquels elle s'appuye.**
Comptes rendus du Congrès de Berlin, 1890, IIIe section, p. 92.

26. — **La spécificité cellulaire et ses principales conséquences.**
Semaine médicale, 1894, p. 113.

Dès la première année de mes fonctions de chef des travaux pratiques d'anatomie pathologique, j'ai entrepris des recherches sur les tumeurs qui m'ont amené assez rapidement à opposer la doctrine de la spécificité cellulaire absolue à la doctrine, alors non seulement classique mais universellement admise, de l'indifférence originelle des cellules jeunes nées des proliférations cellulaires. Cette doctrine, que j'ai formulée pour la première fois en 1885, se retrouve dans tous mes travaux d'anatomie pathologique pure ou appliquée à la clinique, et domine la plupart d'entre eux; les publications indiquées en tête de ce paragraphe ont été plus spécialement consacrées à expo-

ser et à préciser dans son ensemble, ou sur quelques-uns de ses points, cette doctrine nouvelle, radicalement différente des données antérieures, et en quelque mesure absolument révolutionnaire.

Il faut entendre par *spécificité cellulaire* cette donnée que les cellules constituent des familles, des genres et des espèces qui, comme les familles, les genres et les espèces animales, peuvent bien descendre d'ancêtres communs, mais sont devenus incapables de se transformer les uns dans les autres.

Les différences cellulaires résultent exclusivement des propriétés spécifiques transmissibles par hérédité; la célèbre formule de Virchow *omnis cellula e cellula* doit être complétée pour l'organisme adulte, en disant *omnis cellula e cellula ejusdem naturæ;* nous verrons plus loin ce que devient cette loi pendant la période du développement embryonnaire.

L'organisme n'est pas composé par un *tissu germinatif commun*, donnant naissance à toutes les cellules, qui subissent ensuite individuellement les adaptations, les différenciations nécessaires pour édifier tous les tissus; bien au contraire, il est constitué par la juxtaposition solidaire d'*espèces cellulaires distinctes*, innombrables, possédant chacune leurs couches génératrices propres et suffisant par elles-mêmes à tous les besoins de leur reproduction normale et pathologique. Les espèces cellulaires les plus banales en apparence, comme les leucocytes ou les cellules du tissu lymphatique, possèdent des qualités spécifiques tout aussi formelles que celles des autres tissus, et c'est à tort qu'on les cite toujours comme des exemples de cellules restées embryonnaires et indifférentes.

A côté des familles, des genres et des espèces, aussi fixes et aussi héréditaires que les familles, les genres et les espèces animales, on peut rencontrer dans une même espèce des *variétés*, subdivisions secondaires moins tranchées, dont la séparation n'exclue plus aussi rigoureusement la possibilité de transformations évolutives; l'observation des faits anatomo-pathologiques permet seule de préciser les limites de ces divisions et de séparer les espèces des variétés; il importe d'ailleurs de ne pas étendre outre mesure les limites des variétés,

et l'observation rigoureuse multiplie les espèces bien plutôt qu'elle ne les réduit. C'est ainsi qu'il faut considérer comme espèces fixes et immuables, et non pas seulement comme de simples variétés, tous les épithéliums différents; de même encore, le tissu conjonctif présente plusieurs espèces distinctes, notamment le tissu conjonctif cellulo-adipeux, le tissu conjonctif lâche élastique sous-muqueux, le tissu conjonctif dense du derme, etc., etc. De même encore, il n'y a pas une espèce unique réunissant toutes les formes de ce qu'on appelle aujourd'hui le tissu lymphatique; le sang lui-même est un tissu spécifique: le leucocyte, qui est sa cellule fondamentale, n'a rien de commun avec les cellules conjonctives ou avec les cellules des ganglions lymphatiques.

Telle est, dans ses traits généraux, la notion de la spécificité cellulaire.

Pour expliquer la constitution et la reproduction des divers tissus de l'organisme, elle substitue à l'existence d'une souche unique, suffisant à tout par ses adaptations morphologiques, l'existence côte à côte, dans une solidarité harmonique, d'espèces cellulaires distinctes, fixées par l'hérédité, et assurant chacune leur continuité par elle-même. Cette notion n'est nullement, comme quelques-uns ont pu le penser ou chercher à le faire croire, une donnée spéculative sortie des méditations du cabinet; elle résulte de la synthèse d'un grand nombre de faits d'observation, et ce sont eux qui m'ont permis de résoudre le problème dans le sens de la spécificité rigoureuse que j'ai indiquée.

Cette notion, qui m'avait paru d'abord limiter son influence à l'histologie normale, à la genèse et à la classification des tumeurs, n'a pas tardé à m'apparaître, en l'étudiant davantage, de nature à imprimer son empreinte sur une grande partie des sciences biologiques.

C'est qu'en effet, parmi tous les problèmes que soulève la vie cellulaire, il n'en est pas de plus important et de plus fécond en conséquences de toute nature que celui de leur filiation et de leur genèse; bien loin d'être, comme on pourrait le croire au premier abord, une simple question d'anatomie gé-

nérale théorique et presque métaphysique, le problème de l'indifférence ou de la spécificité cellulaire touche par ses répercussions à tous les points des sciences médicales, non seulement à l'anatomie et à la physiologie normales et pathologiques, mais encore par voie de conséquence immédiate à la clinique et à la thérapeutique elles-mêmes.

La première difficulté que la notion de la spécificité cellulaire avait à surmonter était celle de la *formation des tissus* au cours du développement embryologique. Comment expliquer en effet, avec la spécificité cellulaire, ce fait d'observation indéniable, que toutes les cellules de l'organisme adulte, si spécifiques qu'on les suppose, émanent toutes des proliférations successives de l'ovule fécondé.

Il importe de remarquer que ce problème est tout à fait analogue à celui que soulève en histoire naturelle la constitution des espèces animales.

La notion de la spécificité devait tout naturellement conduire à faire de l'*hérédité* le facteur de la constitution des espèces cellulaires, comme elle en fait le facteur de leur permanence; restait à comprendre comment cette hérédité pouvait exercer son influence pour atteindre ce but.

Dès le début de mes recherches je me suis préoccupé de la question, et mes observations m'ont conduit à formuler une théorie nouvelle de la formation des tissus chez l'embryon radicalement différente des théories antérieures. Je lui ai donné le nom de *théorie de l'arbre histogénique;* elle consiste essentiellement en cette donnée que j'admets l'existence de deux modes de prolifération cellulaire : la *multiplication* et le *dédoublement;* le premier peut s'appliquer à toutes les cellules et a pour caractère de donner naissance à des cellules semblables entre elles et semblables à leurs cellules mères; le second ne peut se produire que sur des cellules *complexes*, c'est-à-dire renfermant en elles, en une sorte de synthèse vitale, des éléments différents susceptibles de se séparer pour suivre leur propre loi.

Les *cellules génératrices* sont les cellules les plus complexes qui existent; elles renferment les éléments de tous les

tissus; les cellules de l'embryon, qui méritent le nom de cellules *fœtales* bien mieux que celui de cellules embryonnaires qui prête à confusion, sont des cellules complexes, *transitoires*, nées des dédoublements de l'ovule fécondé; elles sont de moins en moins complexes à mesure qu'on les observe plus loin de l'ovule qui leur a donné naissance.

Les cellules de l'organisme dont le développement est achevé sont des cellules *simples*, derniers termes des dédoublements successifs des cellules complexes de l'embryon; ces cellules simples ne sont plus susceptibles de dédoublements ultérieurs et ne peuvent plus, par leurs proliférations, que se multiplier dans leur type spécifique. On peut comparer ces dédoublements successifs aux divisions d'un arbre qui pousse ses branches et ses rameaux; les dissociations des cellules complexes sont représentées par les divisions dichotomiques, et ces cellules transitoires méritent aussi par là le nom de cellulles *nodales*. Pour moi, les termes de cellules fœtales, nodales ou complexes, sont synonymes et expriment simplement les divers caractères de ces cellules.

J'ai basé cette manière de voir sur quelques observations embryologiques, mais surtout sur des observations anatomopathologiques, empruntées, pour la plupart, à l'étude des tumeurs du fœtus ou des tumeurs à tissus multiples.

Tandis que les cellules qui édifient l'organisme perdent peu à peu, par les dédoublements qui leur donnent naissance, leur complexité originelle, les cellules génératrices la conservent intacte et restent par là capables d'assurer la reproduction de l'être et de donner ultérieurement naissance à de nouveaux organismes. Les cellules *corporelles* ou cellules *somatiques*, et les cellules *reproductrices* ou cellules *germinatives*, diffèrent ainsi, non seulement par leur morphologie et par leur avenir, mais encore par leur origine; les cellules reproductrices naissent directement de l'ovule fécondé par une multiplication qui a lieu avant tout dédoublement.

Cette donnée amène ainsi à concevoir d'une manière toute spéciale les rapports des individus avec la chaîne ancestrale dont ils dérivent: les cellules somatiques et l'organisme plu-

ricellulaire qu'elles constituent n'apparaissent plus que comme une sorte de bourgeon ou d'épanouissement latéral accessoire, destiné à protéger et à soutenir les cellules reproductrices, qui seules continuent directement la série ancestrale. L'espèce étant représentée par la chaîne ininterrompue des cellules germinatives, les organismes les plus supérieurs, en ce qu'ils ont de durable et d'immortel, se trouvent ainsi ramenés comme les plus inférieurs à l'état d'êtres unicellulaires. Dans cette manière de voir, l'*hérédité des propriétés ancestrales*, assurée par filiation directe de la manière la plus simple, est facile à comprendre; nous verrons plus loin comment on peut comprendre à son tour l'*hérédité des propriétés individuelles acquises*.

Cette notion de la séparation originelle des cellules somatiques et des cellules germinatives est née pour moi de l'étude de la constitution des espèces cellulaires au cours du développement embryonnaire, et de la théorie de l'histogénèse à laquelle ces études m'ont conduit.

Weissmann a émis de son côté diverses idées, qui présentent avec les miennes de grandes ressemblances sur ce point spécial. Je n'en ai eu connaissance que par la traduction du livre récent dans lequel Weissmann a exposé sa théorie générale de l'hérédité, en réunissant plusieurs mémoires publiés depuis 1881 jusqu'en 1892; on peut suivre dans ces divers mémoires la constitution progressive de sa manière de voir, qui n'a pris sa forme définitive actuelle que dans ses dernières publications, postérieures à mon premier mémoire sur la question. Il est bien manifeste que Weissmann n'avait pas connaissance de ma théorie quand il a formulé la sienne, et il n'est pas sans intérêt de constater que, partis de points de départ et de considérations absolument différentes, nous n'en sommes pas moins arrivés à des conclusions similaires.

C'est en étudiant le mécanisme de l'hérédité, au point de vue de l'histoire naturelle générale, que Weismann est arrivé à admettre l'existence d'un plasma germinatif continu; par contre, il ne se préoccupe pas du développement des cellules somatiques elles-mêmes et n'en parle nulle part.

De mon côté, mes études anatomo-pathologiques m'amènent à opposer la notion de la spécificité cellulaire à celle de l'indifférence; la notion de spécificité m'oblige à rechercher le mécanisme de la constitution des espèces cellulaires somatiques, et ce n'est que par voie de conséquence indirecte que j'arrive à une théorie de l'hérédité, basée sur la filiation directe et ininterrompue des cellules génératrices. La similitude de nos deux manières de voir se borne d'ailleurs à cette continuité des éléments générateurs; non seulement Weissmann ne formule aucune manière de voir sur le développement des cellules somatiques, mais encore il explique l'hérédité par des parcelles d'un plasma qui peut être incorporé temporairement dans des cellules quelconques, là où je vois l'existence d'une chaîne continue de cellules complexes.

Une objection assez grave s'élève au premier abord contre cette théorie de l'hérédité: c'est qu'elle paraît incapable d'expliquer l'hérédité des propriétés acquises, qui est une des bases du darwinisme. Weissmann affirme que l'influence des milieux ne se fait sentir qu'autant qu'elle peut s'exercer sur le plasma germinatif lui-même; il déclare que l'hérédité des propriétés acquises proprement dites n'existe pas, et qu'il faut substituer au darwinisme une conception de la formation des espèces qui renonce à invoquer cette hérédité. Pour ma part j'accepte, au contraire, cette transmission des propriétés acquises et je montrerai plus loin comment elle est compatible avec ma doctrine, bien qu'elle ne le soit pas avec celle de Weissmann.

J'ai insisté un peu longuement sur la comparaison de ma théorie avec celle de Weissmann, parce que cette dernière, en sa qualité d'étrangère, a attiré beaucoup plus vite que la mienne l'attention générale.

La notion de la spécificité exerce aussi son influence sur la physiologie générale des tissus, elle fait pénétrer dans la physiologie plus intime de la cellule, en cherchant à préciser les différences qui séparent les diverses espèces cellulaires, et en demandant à ces différences mêmes de nouveaux moyens de pénétrer plus avant dans la connaissance de leurs fonctions.

Par là la spécificité cellulaire soulève des problèmes nouveaux, et apporte quelque lumière dans la solution de quelques-uns de ceux qui sont déjà posés depuis longtemps.

Tout d'abord, il est manifeste que les *forces* qui constituent la spécificité des cellules résident uniquement dans le protoplasma et surtout dans le noyau, tandis que les diverses substances organiques, qui dérivent de l'activité cellulaire, ne possèdent en elles aucun des attributs de cette spécificité. Il en est ainsi, bien que les caractères morphologiques des noyaux et des protoplasmas des diverses espèces cellulaires soient infiniment moins éloignés et moins distincts que ceux des substances dérivées dont je viens de parler, et bien que ces dernières assurent par elles-mêmes le rôle physiologique du tissu dans la vie collective de l'organisme. Quand on considère, en effet, les tissus dans leur ensemble, à la lumière de la spécificité cellulaire, on arrive à une conception un peu différente de celle qui a cours sur leur anatomie et leur physiologie générales, ou, du moins, on s'aperçoit qu'il faut généraliser à tous les tissus la conception qui s'est dès l'origine imposée pour quelques-uns d'entre eux.

Toutes les cellules sans exception créent des substances dérivées, mais ces substances présentent entre elles les différences les plus grandes : les unes sont liquides, expulsées à distance comme les sécrétions glandulaires et possèdent des propriétés *chimiques* particulières. Les autres sont plus ou moins solides et possèdent surtout des propriétés *physiques*, de résistance, d'élasticité, de contractilité, d'isolement, de conductibilité, etc.; parmi celles-ci, les unes sont *extra-protoplasmiques*, comme les fibres conjonctives ou l'osséine; les autres, *intra-protoplasmiques*, comme les bâtonnets contractiles ou la myéline; cette différence de siège ne change rien à leur signification générale. D'autres encore, comme les globules rouges, réunissent les deux ordres de propriétés: ils absorbent l'oxygène par les propriétés chimiques de l'hémoglobine, et le véhiculent grâce à leurs propriétés physiques de flottaison et de ductilité.

Quand on considère la vie des tissus au point de vue général

de la vie collective et de leur rôle dans l'organisme, il devient évident que la cellule spécifique, quelle qu'elle soit, n'a d'autre fonction directe que sa vie même, et par elle la création et l'entretien des substances dérivées qui lui sont propres. Elle n'exerce son rôle physiologique général que par délégation, c'est-à-dire par ses substances dérivées qui possèdent, elles, les propriétés utiles à la collectivité; le fait ressort nettement des divers exemples cités plus haut. Il est si général, que je ne crains pas d'affirmer qu'il doit être étendu au système nerveux central lui-même; il y a tout lieu de penser que les fonctions des cellules nerveuses centrales se réduisent à créer et à entretenir des substances dérivées particulières, telles que leurs prolongements ou la substance granuleuse qui les entoure, et que ce sont ces dernières qui, par leurs propriétés physiques propres, exercent les fonctions nerveuses les plus hautes, au même titre que la contractilité des muscles est l'apanage des substances dérivées de ce tissu, et non celui du noyau ou du protoplasma de ses cellules fondamentales.

On voit ainsi que, malgré la complexité et la multiplicité des fonctions physiologiques, il est possible de les ramener en dernière analyse à une fonction générale de la cellule vivante : celle de créer des substances dérivées. La spécificité cellulaire peut seule expliquer et faire comprendre comment cette unique fonction peut assurer les innombrables fonctions nécessaires à un organisme collectif; la variété des substances dérivées est elle-même l'effet et le témoin des *propriétés vitales* radicalement différentes des espèces cellulaires qui créent chacune d'elles.

Il faut établir une différence radicale entre les propriétés physico-chimiques des substances dérivées et les propriétés des noyaux cellulaires qui relèvent directement des *forces toutes spéciales qui constituent la vie;* leurs différences spécifiques résultent des *modalités* mêmes de la vie cellulaire. La vie cellulaire à son tour est une propriété spéciale de la matière, qui, comme toutes ses propriétés les plus hautes, consiste sans doute essentiellement en un *mode particulier de mouvement;* on peut dire en quelque mesure que chaque cellule est un

circuit de vie. Or, de même que la lumière ou l'électricité, avec lesquelles on peut la comparer, non pas pour l'assimiler étroitement avec elles, mais pour en faciliter la compréhension, la force vitale présente des variétés multiples, dues aux variations des longueurs d'ondes, du rythme, de la direction, ou de tous autres éléments de ce mouvement qu'on pourra supposer ou découvrir. Ces variétés sont sans doute incomparablement plus nombreuses que celles de l'électricité, qui sont assez limitées, que celles même de la lumière, qui le sont déjà infiniment davantage.

De même que les couleurs révèlent les différences des diverses lumières, les fonctions physiologiques différentes des espèces cellulaires révèlent les divers *modes de vie*. Les cellules génératrices possèdent un mode de vie comparable à la lumière blanche; les dédoublements du développement embryologique le dissocient en des modes multiples, comme le prisme crée les couleurs en séparant et dispersant les multiples rayons de la lumière blanche.

Les substances dérivées possèdent seules des propriétés physico-chimiques spéciales qui les différencient les unes des autres; les noyaux, et souvent même les protoplasmas, possèdent au contraire des propriétés physico-chimiques très semblables dans toutes les espèces; la différence est ailleurs, elle est d'ordre vital, et par là elle échappe à la physique et à la chimie, ou du moins elle ne ressortira à ces sciences que quand elles auront entrepris l'étude des forces vitales elles-mêmes et qu'elles ne s'efforceront plus, bien à tort, de réduire tous les phénomènes de la vie à des phénomènes caloriques, lumineux, électriques ou chimiques.

J'ai été conduit à cette conception des différences intimes de la vie cellulaire par l'observation des faits très singuliers, jusqu'ici restés sans interprétation plausible, qui mettent en relief l'existence d'*influences réciproques à distance des espèces cellulaires les unes sur les autres*. Dans le mémoire que j'ai consacré à l'exposition de ces faits, j'ai comparé cette influence à celle qu'exercent à distance les uns sur les autres les courants électriques; par comparaison, je lui ai donné le nom d'*induction vitale*.

Cette induction exerce des effets très complexes et très variés si on la considère dans toutes ses variétés, mais ces effets sont fixes et déterminés pour chaque espèce cellulaire considérée en particulier.

La spécificité cellulaire est la seule théorie qui permette de comprendre l'existence des différences d'action inductrice que possèdent les diverses espèces, au double point de vue de l'émission et de la réception de cette influence inductrice elle-même.

J'ai signalé, dans les mémoires que j'ai consacrés à la question, un certain nombre de phénomènes qui relèvent de l'induction vitale; il serait trop long de les rappeler ici, et je dois me contenter de quelques mentions :

L'influence à distance la plus puissante et la plus remarquable est précisément celle qu'exercent sur les cellules somatiques de l'organisme tout entier les cellules génératrices restées complexes dans les organes génitaux, influence mise hors de doute par les modifications de l'organisme dues à la *castration.*

L'influence attractive si singulière que l'ovule à l'état de maturité exerce sur les spermatozoïdes de son espèce, et qui n'a encore été l'objet d'aucune hypothèse plausible, s'explique aisément, si l'on admet l'existence de l'influence inductrice des forces vitales les unes sur les autres ; les deux cellules sexuelles, possédant des modes de vie complémentaires, s'attirent exactement comme deux électricités de nom contraire et tendent comme elles à se fusionner; l'analogie est poussée si loin que, dès que cette affinité est satisfaite par la pénétration d'un spermatozoïde vivace dans l'ovule, celui-ci perd son influence attractive sur les autres spermatozoïdes et ne se laisse plus pénétrer par eux.

L'induction vitale fournit encore la seule explication plausible des phénomènes de l'hérédité qui ne relèvent pas de l'hérédité ancestrale; à l'encontre de l'opinion de Weissmann citée plus haut, elle permet d'admettre et d'expliquer l'hérédité de certaines propriétés acquises. Il n'y a pas dans la nature d'action sans réaction; l'influence à distance des cel-

lules germinatives sur les cellules corporelles, démontrée par la castration, doit faire admettre une influence réciproque des cellules corporelles sur les cellules germinatives; celles-ci, qui ne dérivent pas à proprement parler de l'individu, qui émanent sans interposition des cellules similaires des générations antérieures, n'en sont pas moins rattachées par l'induction vitale à l'organisme qui les porte, et elles se laissent influencer par lui au même titre qu'elles l'influencent elles-mêmes.

La notion de l'induction vitale fournit la première théorie plausible, et même la seule qui ait pu être formulée avec quelque netteté sur le phénomène si curieux de l'*imprégnation* ou de la *mésalliance initiale.* On sait qu'on entend par là l'influence parfois constatée d'une première conception sur les produits des conceptions ultérieures; en pareil cas, l'induction s'exerce des cellules somatiques de l'embryon en voie de développement, non plus sur ses propres cellules germinatives, mais sur les cellules germinatives qui sommeillent près de lui dans les ovaires maternels. Par là le phénomène de l'imprégnation est ramené au même mécanisme que l'hérédité des propriétés acquises; il mériterait le nom d'*hérédité fraternelle.*

Toute la pathologie reposant en dernière analyse sur les propriétés et la physiologie pathologique des cellules, la notion de la spécificité cellulaire est appelée à exercer sur la pathologie une influence tout aussi grande, et plus importante peut-être que sur l'anatomie et la physiologie générales.

Tout d'abord, la spécificité cellulaire, en imposant à chaque cellule une origine précise, fixée par l'hérédité, supprime le rôle des simples adaptations morphologiques, et oblige à une nouvelle étude plus précise des divers processus dont ces adaptations faisaient jusqu'ici tous les frais.

En second lieu, conséquence bien plus importante encore, elle impose la nécessité d'étudier à part la *pathologie propre à chaque espèce cellulaire.* L'indifférence avait pour corollaire naturel l'équivalence pathologique plus ou moins parfaite du protoplasma cellulaire, malgré ses variations morphologiques

multiples; la spécificité, au contraire, oblige à reconnaître des différences radicales entre les protoplasmas des diverses espèces; sans laisser oublier la *solidarité* que leur impose la vie collective, elle oblige à faire entrer en ligne de compte l'*individualité* propre de chacune d'elles.

Je ne puis rappeler ici, même sommairement, toutes les modifications que ces deux données fondamentales impriment à la vieille conception de la pathologie cellulaire.

Je pourrais d'ailleurs d'autant moins être complet, que l'importance de la spécificité s'accroît au fur et à mesure qu'on l'étudie davantage, et, pour ma part, bien qu'elle soit depuis douze ans l'objet de mes observations anatomo-pathologiques et de mes constantes préoccupations, je vois à chaque pas apparaître de nouvelles conséquences que je n'avais pas encore prévues, et les limites de son domaine se dérobent sans cesse à chaque nouvelle investigation.

Dans les premiers travaux que j'ai publiés, je me suis surtout occupé des questions qui se rattachent à l'anatomie pathologique et à la pathologie générale des tumeurs et à celles des inflammations virulentes; ils seront analysés dans les paragraphes qui vont suivre.

Dans le mémoire paru dans la *Semaine médicale*, j'expose de plus, avec les détails suffisants, l'accueil qui a été fait par les différents auteurs à la doctrine de la spécificité cellulaire, soit au point de vue général, soit au point de vue plus spécial de quelques-unes des données qui ont été mises en lumière dans mes travaux Je montre que la spécificité gagne chaque jour du terrain, et que le moment n'est peut-être plus bien éloigné où elle prendra dans la science la place qui lui revient et qu'elle finira bien par conquérir.

2° TUMEURS

—

27. — **Anatomie pathologique générale des tumeurs; leur nature et leur classification physiologique.**
Archives de physiologie, 1885, I, p. 247.

28. — **Étude critique des classifications des tumeure.**
Thèse de Guillabert, Lyon, 1885.

29. — **Introduction à l'étude des tumeurs.**
Province médicale, 1888, p. 1.

C'est l'étude des tumeurs qui m'a révélé la spécificité cellulaire, c'est aussi la partie de la pathologie que cette notion doit transformer le plus complètement.

Je ne puis indiquer ici, même sommairement, toutes les modifications que la spécificité cellulaire apporte aux divers chapitres de la pathologie générale des tumeurs; je me contenterai d'indiquer les grandes lignes de la solution que j'ai adoptée.

Dans les descriptions classiques, les tumeurs sont divisées en quelques catégories basées sur les caractères anatomiques d'ensemble, tirés des proportions et de l'agencement de leurs éléments constituants; on relègue au second plan, ou même on néglige tout à fait leur origine propre. On est arrivé ainsi à répartir les tumeurs en un petit nombre de *groupes artificiels*, dont les plus importants, comme le sarcome et le carcinome, réunissent sous une même étiquette, par le fait de caractères de convention, les tumeurs les plus diverses.

Lorsqu'on étudie au contraire les tumeurs à la lumière de la spécificité cellulaire, on ne tarde pas à reconnaître que ces groupements artificiels sont inexacts, d'ailleurs plus nui-

sibles qu'utiles. En réalité, les cellules de toutes les espèces et de toutes les variétés sont susceptibles, par leurs proliférations anormales, de donner naissance à des tumeurs qui conservent les attributs essentiels de leur tissu d'origine, et qui ne méritent d'autre nom que celui de l'espèce cellulaire qui leur donne naissance.

L'étude comparative des tumeurs nées d'un même type cellulaire permet de reconnaître, à côté des caractères qui leur sont communs et qui les séparent dans leur ensemble des tumeurs des autres espèces cellulaires, des caractères particuliers qui permettent à leur tour de les distinguer les unes des autres. Les premiers caractères dépendent des propriétés morphologiques ou autres qui séparent les divers types cellulaires normaux; les seconds se rattachent au contraire aux *modifications évolutives* qui caractérisent le développement graduel du tissu considéré, depuis ses étapes les plus embryonnaires jusqu'à sa constitution morphologique la plus adulte et la plus parfaite.

Je ne connais aucune exception à ces deux lois fondamentales du développement des tumeurs; tous les tissus y obéissent, depuis les plus stables et les plus immobiles, comme les tendons ou les cartilages, jusqu'aux plus actifs et aux plus proliférants, comme certains épithéliums glandulaires; depuis les plus vulgaires et les moins différenciés, pour parler un langage suranné, comme les cellules conjonctives ou lymphatiques, jusqu'aux plus nobles et aux plus hautement différenciés, comme les cellules des centres corticaux, en y comprenant même les tissus qui n'ont qu'une existence transitoire comme ceux des membranes fœtales. A des degrés divers de fréquence, tous donnent naissance à des tumeurs qui leur sont propres et qui, pour chacun d'eux, s'étagent, suivant les cas, des formes les plus embryonnaires du tissu, jusqu'à ses formes les plus caractérisées.

Les cellules néoplasiques affectent les mêmes modes de groupement que leurs congénères normales; elles donnent lieu aux mêmes édifications et aux mêmes sécrétions; elles présentent les mêmes aspects morphologiques. Les différen-

ces qui les séparent des cellules normales sont moins importantes à un examen attentif qu'elles ne le paraissent au premier abord; elles se ramènent toutes en dernière analyse à un excès de vitalité, à un tumulte exagéré de la prolifération, et corrélativement à un avortement relatif de l'évolution, à une imperfection des produits et à une sorte d'incohérence de l'effort édificateur.

La conséquence directe et inévitable de cette manière de voir est d'obliger à renoncer franchement à tous les genres artificiels des classifications anciennes; il faut apprendre à distinguer et à reconnaître les tumeurs des divers types cellulaires, mais il n'y a pas lieu de leur donner un autre nom que celui du tissu qui les a engendrées.

Le nombre des types cellulaires normaux étant considérable, presque illimité, il en est de même de celui des espèces de tumeurs; l'étude minutieuse en est sans limites, néanmoins la connaissance des grandes divisions, l'étude approfondie des types les plus répandus suffisent aux besoins de la pratique.

Il résulte de là que la détermination d'une tumeur donnée comporte deux problèmes à résoudre : en premier lieu, il faut déterminer le *type cellulaire* auquel elle appartient; en second lieu, il faut déterminer sa place dans l'*échelle* des tumeurs de ce type lui-même. Cette seconde partie du problème ne peut être résolue qu'après la première; c'est là un point fondamental qu'il ne faut pas perdre de vue, et dont l'oubli conduit aux plus grandes erreurs; des étapes très différentes du développement de deux espèces cellulaires présentent souvent des ressemblances considérables, de telle sorte que si l'on néglige la détermination du type cellulaire, on s'expose à méconnaître la véritable signification du néoplasme.

La comparaison des observations cliniques et des études anatomo-pathologiques montre à l'évidence que toutes les tumeurs qui possèdent les attributs des étapes *embryonnaires* du développement d'un tissu quelconque, présentent un accroissement rapide et sont, à des degrés divers, variables suivant le tissu considéré, susceptibles d'envahissement ganglionnaire et de généralisation. Les tumeurs qui possèdent au

contraire les attributs des stades *adultes* du développement de leur tissu sont lentes à se développer, restent locales et ne causent à l'organisme d'autre dommage que celui qui résulte indirectement de leur siège et de leur volume.

La *cachexie* qui accompagne certaines tumeurs ne se montre que dans les formes embryonnaires, elle est en rapport avec les *propriétés sécrétoires* spéciales à chaque tissu, et n'appartient qu'à certains d'entre eux; elle est aussi multiple que le sont les espèces cellulaires capables de la déterminer; ses diverses modalités sont fonction étroite des propriétés particulières de chacune de ces espèces. Rien ne prouve, comme on l'admet généralement, que les cellules des tumeurs malignes sécrétent des sucs anormaux et spécialement toxiques. Les réactions histochimiques permettent de constater au contraire qu'elles édifient les mêmes substances intercellulaires et qu'elles donnent naissance aux mêmes produits de sécrétion qu'à l'état normal.

Les tumeurs qui déterminent les cachexies les plus intenses appartiennent aux épithéliums glandulaires. Parmi elles, la cachexie est d'autant mieux caractérisée et d'autant plus rapide que le suc physiologique possède lui-même une action plus puissante sur les substances organiques. La cachexie stomacale tient une place au premier rang. et la cachexie pancréatique est de toutes la plus prompte et la plus redoutable.

La notion de la spécificité cellulaire, appliquée aux tumeurs, permet encore de préciser plus exactement les lésions secondaires ou les dégénérescences diverses dont ces productions peuvent être le siège; elle permet notamment de séparer avec netteté ces *dégénérescences* des *évolutions*, spéciales à chaque cellule et trop souvent confondues avec les premières. Le fait est d'autant plus important qu'une évolution spéciale, telle par exemple que la transformation cornée des cellules épidermiques ou que l'évolution colloïde des cellules thyroïdiennes, est un des caractères importants qui permettent de déterminer la nature et le degré évolutif d'une tumeur, tandis qu'une vé-

ritable dégénérescence, telle que la nécrobiose granulo-graisseuse par exemple, est une lésion banale, secondaire, qui peut appartenir aux tumeurs les plus diverses.

La notion de la spécificité m'a encore permis, à l'aide de diverses considérations, d'expliquer par la production d'un nouveau néoplasme, véritable *tumeur d'une tumeur*, la transformation maligne, assez souvent observée en clinique, de néoplasmes primitivement bénins et ayant longtemps évolué comme tels.

On remarquera que si ma doctrine ramène à une extrême simplicité l'exposé général des lois du développement des néoplasmes, elle oblige par contre à la connaissance approfondie de l'anatomie générale des divers tissus et à l'étude attentive d'un grand nombre de tumeurs d'espèces différentes, pour permettre d'entreprendre avec fruit l'analyse et la détermination des cas particuliers. C'est faute de ces connaissances préalables et de cette donnée conductrice indispensable que les examens des histologistes cadrent souvent si mal avec les données cliniques; les cliniciens se plaignent à juste titre des divergences et des incertitudes de l'histologie pathologique, et ils font volontiers porter sur le microscope lui-même les erreurs de ceux qui s'en servent. Les classifications anciennes ne permettent de donner à la clinique que des avis incomplets, souvent incertains ou inexacts; j'ai la certitude, appuyée sur les milliers de tumeurs que j'ai examinées au cours des douze années passées dans le laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté, que la classification des tumeurs, telle que je l'ai proposée à la lumière de la spécificité cellulaire, réalise l'accord recherché depuis si longtemps entre la clinique et l'histologie. Sans doute l'histologiste le plus éclairé peut commettre des erreurs comme le clinicien le plus expérimenté, parce que les sciences biologiques n'atteignent jamais à la précision mathématique absolue; mais les causes d'erreur de l'histologie pathologique sont plus rares encore que celles de la clinique, et la plus grave de toutes est certainement la confiance en des données générales inexactes.

La notion que les tumeurs sont constituées par des cellules conservant les attributs essentiels de leur évolution normale permet de séparer des tumeurs vraies, par les seuls caractères anatomo-pathologiques, les productions néoplasiques qui appartiennent à d'autres chapitres de la pathologie générale. C'est par des raisons de cet ordre que j'ai été conduit à séparer des tumeurs un certain nombre de processus pathologiques jusque-là confondus avec elles; inversement, cette même notion permet de reconnaître la nature néoplasique d'autres affections dont le lien avec les tumeurs avait été méconnu et ne pouvait guère être soupçonné avec les doctrines régnantes sur ces questions. Je reviendrai sur les unes et les autres en analysant les mémoires qui leur sont consacrés.

Depuis le moment où j'ai publié mes premiers travaux sur la classification des tumeurs, il est manifeste que la notion de la spécificité cellulaire, sans être encore parvenue à obtenir une reconnaissance officielle, souvent même sans obtenir une simple citation, n'a pas laissé que d'exercer une certaine influence sur un grand nombre des descriptions qui ont été publiées depuis cette époque.

Je ne veux pas terminer ce paragraphe sans m'élever contre les tendances éclectiques que l'on voit surgir à ce point de vue dans quelques publications; là comme ailleurs, il faut absolument accepter ou rejeter la spécificité cellulaire et ses diverses conséquences; si on la repousse, on peut rester fidèle aux classifications anciennes des tumeurs, mais si on l'accepte, il faut briser franchement ces moules artificiels et étroits, accepter dans son ensemble ma classification et prendre comme base d'étude les données générales qui en résultent.

---

30. — Contribution à l'étude de l'hérédité des tumeurs.
Thèse de Puig, Lyon, 1885.

L'étude des opinions émises et des observations publiées par les auteurs permet de penser que l'hérédité des tumeurs

est incontestable, mais que le degré de fréquence de cette cause appelle des recherches plus précises.

L'hérédité exerce également son influence sur les tumeurs malignes et sur les tumeurs bénignes; les tumeurs héréditaires affectent fréquemment le même organe ou le même système anatomique que les tumeurs des ascendants; souvent aussi elles portent sur des organes ou des systèmes différents, et ce fait est du même ordre que la multiplicité des néoplasmes sur les mêmes sujets, qui est relativement fréquente.

L'hérédité des tumeurs est tout à fait comparable à l'hérédité des malformations; elle relève du même mécanisme que l'hérédité des tares ou des particularités locales; la filiation cellulaire continue, et l'origine ancestrale commune qui unit les éléments cellulaires des descendants aux éléments semblables des organismes des ascendants, expliquent l'aptitude à la production des mêmes déviations pathologiques sur les générations successives.

---

31 — **Des tumeurs à tissue multiples.**
Lyon médical, 1887, II, p. 5.

32. — **Des tumeurs à tissus multiplee.**
Thèse de Trévoux, Lyon, 1888.

Les tumeurs à tissus multiples constituent un groupe particulier de tumeurs, très important à bien connaître, qui paraît au premier abord échapper à la loi de la spécificité cellulaire et qui apporte au contraire en sa faveur une des preuves les plus convaincantes.

Il faut entendre par tumeurs à tissus multiples celles dans la composition desquelles entrent des formes cellulaires qui appartiennent manifestement à des types différents, mais qui n'en prolifèrent pas moins chacune de leur côté, en prenant une signification égale dans le développement du néoplasme.

Il faut faire entrer dans ce groupe les kystes dermoïdes des diverses régions, ainsi que les kystes mucoïdes de l'ovaire,

qui reçoivent à tort une autre interprétation dans les théories classiques.

Le nombre des tissus qui entrent dans la composition d'une même tumeur est très variable ; quand il est assez limité, ces tissus sont ordinairement voisins les uns des autres et appartiennent à la même famille, comme il arrive par exemple dans les kystes dermoïdes, où l'on rencontre les diverses espèces de la famille épidermique : cellules cornées, sébacées, sudoripares.

Toutes les tumeurs à tissus multiples reconnaissent une origine congénitale. Elles présentent parfois des foyers multiples, et ce fait a fait croire dans quelques cas à des généralisations de tumeurs bénignes. En réalité, cette multiplicité n'est qu'apparente, elle résulte du morcellement d'un foyer primitif unique par l'accroissement normal des tissus ambiants.

Les tumeurs à tissus multiples qu'on observe chez l'adulte sont toujours bénignes ; cette variété de tumeurs possède néanmoins des formes malignes, mais ces dernières ne peuvent être observées que chez les fœtus ou les enfants nouveau-nés ; les formes bénignes permettent seules la survie, et dès lors seules peuvent être retrouvées sur des sujets adultes. Ces tumeurs de l'adulte n'en peuvent pas moins présenter tardivement une marche maligne ; mais en pareil cas la tumeur maligne secondaire est une tumeur à tissu unique, qui se développe sur la première comme sur un organe normal et qui constitue en réalité une *tumeur d'une tumeur*.

Les termes de tumeurs à tissus multiples et de tumeurs de la période du développement sont des termes synonymes ; comme les tumeurs simples, elles naissent d'un germe initial mono-cellulaire, qui conserve dans ses proliférations ultérieures les attributs évolutifs ataviques. La différence vient tout entière de ce fait, que les tumeurs simples émanent des cellules unitaires de l'organisme adulte, tandis que les premières, qui ont commencé leur développement pendant la vie fœtale, émanent par ce fait même des cellules spéciales à l'embryon, cellules qui appartiennent exclusivement à cette époque de la vie, et auxquelles j'ai donné le

nom de cellules fœtales ou de cellules nodales, en montrant qu'elles sont des cellules *complexes* (n° 23), qui contiennent réunis, dans une sorte de synthèse organique, les éléments des divers tissus. Les tumeurs auxquelles elles donnent naissance possèdent par suite des tissus multiples, mais elles n'en sont pas moins spécifiques et ne contiennent que ce qui était en germe dans les cellules nodales originelles.

Ces tumeurs sont très nombreuses et présentent toutes les associations de tissus qui sont normalement fusionnés dans les cellules nodales. Elles sont d'autant plus complexes que la cellule nodale dont elles émanent est elle-même plus rapprochée de la cellule ovulaire, c'est-à-dire en somme que leur origine est plus précoce. De même que les tumeurs simples, elles ne doivent pas être divisées en groupes artificiels; elles doivent simplement porter le nom de leurs tissus constitutifs.

Il résulte des données précédentes que des différences radicales et précises séparent les tumeurs qui prennent naissance chez l'adulte, de celles qui remontent à la période fœtale; cette donnée est en opposition avec la théorie de Cohnheim, qui voulait accorder une origine fœtale indistinctement à toutes les tumeurs.

---

33. — **De l'inexactitude de la théorie parthénogénétique des kystes dermoïdes de l'ovaire.**
Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie, 1893, p. 521.

La théorie que j'ai formulée sur les tumeurs à tissus multiples est absolument générale et s'applique à toutes les tumeurs de cet ordre, y compris les kystes dermoïdes et les kystes mucoïdes de l'ovaire, qui ont été l'objet jusqu'ici de théories spéciales multiples, toutes également inexactes. L'une d'elles, applicable d'ailleurs uniquement aux tumeurs de l'ovaire, veut que ces tumeurs soient dues à la parthénogénèse, survenant exceptionnellement dans l'espèce humaine par une sorte de réversion atavique; cette théorie qui remonte en germe jusqu'à Waldeyer et même jusqu'à Meckel, a été nettement for-

mulée par Mathias Duval, et jouit en France encore actuellement d'une certaine vogue; c'est la raison pour laquelle j'ai consacré un mémoire spécial à démontrer que cette théorie de la parthénogénèse est une hypothèse qui ne cadre pas avec les faits d'observation, et qui ne peut dès lors prétendre à les expliquer.

---

34. — **La pathogénie du cancer.**
Congrès français de chirurgie, 1894.

Dès le début de mes études sur les tumeurs, les données générales que la spécificité cellulaire m'avait permis d'établir, m'avaient conduit à penser que le processus néoplasique était un processus autonome, aussi distinct des lésions inflammatoires que des lésions dégénératives, et qui devait être considéré comme une *monstruosité du développement cellulaire.*

Dans ma communication au Congrès de chirurgie, je passe en revue les diverses théories proposées jusqu'ici pour la pathogénie du cancer.

De toutes ces théories pathogéniques, la plus universellement admise encore aujourd'hui, est celle de Cohnheim, qui leur attribue une origine embryonnaire. On sait que d'après cet auteur, les tissus de l'adulte sont incapables des proliférations actives qu'exige la genèse des tumeurs, les *cellules de l'embryon* seules peuvent y pourvoir; pour expliquer l'apparition des tumeurs chez l'adulte, il faut admettre d'après lui la persistance de cellules de l'embryon restées *endormies* et capables de se réveiller plus tard sous des influences à déterminer. La doctrine de la spécificité cellulaire démontre l'inexactitude de cette manière de voir; les cellules de l'embryon ne possèdent pas les mêmes aptitudes génératrices que celles de l'adulte; les tumeurs auxquelles elles donnent naissance, et il en existe, commencent leur développement dès la vie embryonnaire; elles contiennent les germes de *tissus multiples* et par là elles présentent des caractères particuliers, qui les mettent en opposition avec les tumeurs de l'adulte, bien loin de permettre de les confondre avec elles.

La *théorie de Cohnheim* n'est même pas applicable, à proprement parler, bien qu'on le répète trop souvent, aux tumeurs à tissus multiples ; cette théorie, qui consiste en effet en ceci : que les tumeurs en général surviennent chez l'adulte par le fait de cellules de l'embryon restées inemployées, n'a rien à voir avec les tumeurs qui commencent leur développement dès la vie embryonnaire.

La théorie pathogénique qui paraît aujourd'hui compter le plus de suffrages est celle de l'*origine parasitaire*. On accuse de la genèse des tumeurs non pas même, comme on aurait pu s'y attendre, des microbes particuliers, mais bien des parasites incomparablement plus volumineux, comme les coccidies. La doctrine de la spécificité cellulaire n'a pas nécessairement à prendre parti dans le débat, parce que, quel que soit le *primum movens* de la prolifération anormale des cellules néoplasiques, la spécificité est respectée, pourvu qu'on reconnaisse que cette prolifération obéit à ses lois ; toutefois, elle a le droit d'exiger que l'on tienne compte, dans la discussion, des faits et des lois qu'elle a mis en lumière dans le développement des néoplasmes. Je montre dans ce travail comment ces données paraissent absolument inconciliables avec l'action pathogénique d'aucun des genres de parasites que nous connaissons, et comment elles paraissent même inconciliables avec l'hypothèse de l'existence d'une classe de parasites encore inconnus, agissant par un mécanisme différent de ceux que l'on a étudiés jusqu'à présent.

Après avoir montré l'inexactitude et l'insuffisance des théories proposées jusqu'ici, je formule dans ce travail ma manière de voir avec plus de détails et plus de précision que dans mes publications antérieures. Celle-ci est établie, tout à la fois, sur des déductions tirées des lois de la pathologie générale des tumeurs et sur des notions de physiologie cellulaire, qui sont nées les unes et les autres de mes études anatomiques générales sur la spécificité cellulaire. Simple et facile à comprendre pour ceux qui sont bien au courant de ces dernières, j'avoue qu'elle paraîtra plus ardue et quelque peu métaphysique à ceux qui en sont restés sur ce point aux connaissances classiques.

Parmi les données générales sur les tumeurs, que la spécificité a permis d'établir, il en est trois principales qui doivent servir de base à la détermination d'une pathogénie rationnelle du cancer; on peut les résumer ainsi :

Toutes les tumeurs malignes méritent au même titre le nom de cancer; les cellules de tous les tissus donnent naissance à des cancers qui leur sont propres, et qui relèvent des mêmes lois pathogéniques;

Les cellules des tumeurs conservent les attributs évolutifs de leur tissu d'origine et ne diffèrent des cellules normales que par un seul caractère primordial : une puissance de prolifération excessive marchant de pair avec l'imperfection de leur développement définitif;

Enfin, toute tumeur procède à l'origine d'une seule cellule jeune, les foyers primitifs et secondaires sont uniquement constitués par la descendance de cette cellule initiale.

D'autre part, il est évident, pour quiconque y réfléchit, que les proliférations qui président, à l'état physiologique, à l'entretien normal des tissus ou à leur réparation accidentelle, sont dirigées par des forces supérieures qui les disciplinent, qui les arrêtent dans certaines limites, et assurent ainsi l'harmonie de développement et d'évolution nécessaires au maintien de l'état normal de l'organisme.

Le rapprochement de cette donnée de physiologie générale avec celles qui résument le développement des tumeurs, permet de penser que celles-ci sont en rapport avec une modification pathologique de l'influence modératrice qui dirige normalement les proliférations cellulaires et les maintient dans les limites voulues. Des considérations multiples m'ont conduit à penser que cette dernière, qui assure l'harmonie des divers tissus, résulte de l'influence inductrice que l'ensemble de l'organisme exerce sur chacune des cellules qui le constituent. (Voir page 33.)

La cellule initiale dont dérive une tumeur a perdu la puissance de recevoir ces effets inducteurs, et cette incapacité se transmet par hérédité à toute sa descendance. Le processus néoplasique peut apparaître à toutes les époques de la vie,

sur tous les tissus, puisqu'il suffit, pour qu'il prenne naissance, qu'une cellule jeune, née sous l'influence d'une rénovation physiologique ou d'une prolifération irritative quelconque, présente dans sa structure intime la malformation qui va la rendre insensible à l'influence inductrice normale du reste de l'organisme. Toutes les proliférations cellulaires normales ou pathologiques, en multipliant le nombre des cellules naissantes, favorisent la production des tumeurs; cette donnée explique à la fois, la plus grande fréquence des tumeurs dans les tissus à rénovation physiologique intense, et l'influence incontestable d'un certain nombre de causes occasionnelles.

Le processus néoplasique est un processus essentiellement anarchique, il est le fait d'une cellule malformée, entrée en révolte contre la collectivité, insoumise à la loi par sa malformation même et devenant par là destructive et parasitaire.

---

35. — **De la coexistence de deux cancers primitifs chez le même sujet.**
Archives générales de médecine, 1892, I, p. 541.

Ce travail a eu pour point de départ l'observation d'une malade de mon service, qui a présenté simultanément un cancer primitif du col de l'utérus, constitué par de l'épithélium corné, et un cancer primitif de la tête du pancréas, constitué par de l'épithélium cylindrique.

La coexistence de deux cancers primitifs a déjà été observée, et, pour très exceptionnelle qu'elle soit, sa possibilité doit se présenter parfois à l'esprit du clinicien. L'examen critique des observations publiées à l'appui de cette donnée montre toutefois que les faits indiscutables sont fort rares; un grand nombre de ceux qui ont été invoqués montrent simplement : tantôt que les foyers de généralisation présentent parfois des localisations très imprévues; tantôt qu'il peut y avoir exceptionnellement des récidives très retardées.

De cette étude critique, il résulte que les cas bien observés, et accompagnés de détails suffisants pour entraîner la convic-

tion, n'arrivent pas à la dizaine; peut-être même une critique sévère les réduirait-il à quatre; de là l'utilité de publier un fait nouveau destiné à compter parmi les plus démonstratifs et ne pouvant laisser aucun doute dans l'esprit.

Dans ce cas les deux cancers paraissent n'avoir exercé aucune influence sur leur évolution réciproque. On pourrait supposer *a priori* que deux tumeurs malignes simultanées doivent ajouter leurs effets nocifs sur l'organisme; mais il est probable qu'il n'y a sur ce point aucune loi générale. Si l'on se rappelle en effet que certaines cellules normales possèdent des propriétés très différentes et parfois directement opposées, on peut supposer que l'association de certaines tumeurs déterminera une cachexie plus rapide par l'addition d'effets de même sens, tandis que l'association de certaines autres pourrait au contraire la retarder par l'action antagoniste d'effets divergents.

La pluralité des néoplasmes chez les mêmes sujets a été invoquée en faveur de la théorie diathésique des tumeurs; le caractère très exceptionnel de la coexistence de deux tumeurs malignes ne permet pas d'affirmer qu'il ne s'agit pas d'une simple coïncidence; on peut cependant penser que la pluralité des tumeurs résulte d'une sorte de tare héréditaire, analogue à celle qui explique l'apparition de malformations multiples sur un même sujet. La rareté de la coexistence de deux cancers primitifs, mise en regard de la pluralité fréquente des tumeurs bénignes, s'explique naturellement par la durée relativement courte de l'évolution des tumeurs malignes.

36. — **De la nature parasitaire de la mélanose et de certaines tumeurs mélaniques.**
Lyon médical, 1885, I, p. 407.

Ce travail est destiné à montrer que la réunion de toutes les tumeurs mélaniques en un groupe spécial n'est pas justifiée. La mélanose du cheval doit être rattachée à un processus différent du processus néoplasique et probablement de nature

parasitaire. Certaines tumeurs mélaniques de l'homme ressortissent à la mélanose, tandis que d'autres sont des tumeurs vraies, obéissant aux lois générales des néoplasmes.

Celles-ci sont elles mêmes de diverses espèces, mais elles émanent toutes d'espèces cellulaires qui créent des pigments à l'état normal; les tumeurs mélaniques de l'œil nées de la choroïde appartiennent à cette catégorie.

---

37. — **Du cancer du cheval.** (En collaboration avec M. L. Leclerc) *Écho des sociétés et associations vétérinaires*, 1884.

Ce travail repose sur l'étude de trois cas de tumeurs malignes du cheval, rencontrées à l'abattoir des chevaux. Les conclusions de cette étude sont que les tumeurs présentent chez les animaux les mêmes caractères de siège et de mode de développement que chez l'homme. Elles paraissent être rares chez le cheval, car nous n'en avons retrouvé que trois cas sur 1,700 chevaux abattus, bien que les sujets que l'on conduit à l'abattoir soient ordinairement vieux ou hors d'âge, ce qui doit augmenter les chances d'y rencontrer des tumeurs.

---

38. — **Des tumeurs du type nerveux.**
Archives de physiologie, 1885, II, p. 385.

Le tissu nerveux n'échappe pas à la loi générale, qui veut que toutes les espèces cellulaires de l'organisme puissent donner naissance à des tumeurs qui leur sont propres. Il ne suffit même pas de reconnaître qu'il existe des tumeurs malignes et bénignes constituées par la prolifération des cellules nerveuses elles-mêmes; il faut encore savoir que ces tumeurs nerveuses présentent des variétés multiples, aussi nombreuses que les formes du tissu paternel physiologique. C'est ainsi que ces tumeurs diffèrent suivant qu'elles ont pris leur ori-

gine dans le système nerveux central ou dans le système nerveux périphérique, et même suivant les points du système nerveux central où elles se sont développées.

La loi de malignité et de bénignité, suivant l'étape évolutive des cellules fondamentales du néoplasme, se retrouve dans les tumeurs du type nerveux comme dans toutes les autres. Les tumeurs nerveuses embryonnaires des nerfs périphériques présentent des généralisations à distance relativement fréquentes, et celles-ci se produisent surtout le long des troncs nerveux même les plus éloignés. Par contre, par suite des propriétés biologiques plus délicates des éléments des centres nerveux, la malignité de leurs tumeurs ne s'accuse guère que par le degré de rapidité de leur extension locale; la greffe des cellules cancéreuses de ce type réussissant mal, on a très rarement à constater la généralisation des tumeurs de cet ordre.

---

39. — **Des tumeurs du type épithélial.**
Archives de physiologie, 1885, II, p. 498.

Ce mémoire est consacré à démontrer l'insuffisance des quelques types anatomiques dans lesquels les auteurs se sont efforcés de faire rentrer plus ou moins naturellement tous les cas particuliers de tumeurs épithéliales. En réalité, toutes les diverses variétés de cellules épithéliales sont spécifiques; elles ne se transforment pas plus les unes dans les autres que dans un type cellulaire plus éloigné, et toutes peuvent donner naissance à des tumeurs spéciales. Non seulement il faut séparer les divers épithéliums de revêtement des épithéliums glandulaires, mais encore il faut séparer les uns des autres tous les épithéliums glandulaires des divers organes, et souvent même distinguer plusieurs variétés d'épithéliums dans un même organe. Le nombre des espèces de tumeurs épithéliales est ainsi très considérable, chacune d'elles ne saurait trouver de meilleure dénomination que celle de son origine physiologique, puisqu'il y a lieu de distinguer autant de types d'épithéliomas qu'il y a de types d'épithéliums normaux.

La détermination de l'espèce cellulaire qui a donné naissance à la tumeur doit s'appuyer à la fois sur les caractères morphologiques, sur les colorations artificielles des éléments fondamentaux, sur les édifications que ces éléments tendent à construire, et sur les caractères de distribution et de structure propre du stroma ou de la substance intercellulaire; ces trois ordres de caractères convergent au même but : permettre de préciser le type de la cellule par la considération de tous ses attributs, par l'étude de ses mœurs particulières.

Les noyaux secondaires sont exclusivement constitués par la prolifération des cellules émigrées venues du noyau primitif, sans participation des tissus locaux; ces noyaux présentent ordinairement une étape plus jeune que le noyau primitif dont ils émanent, mais ils n'en sont pas moins absolument identiques avec lui par le type physiologique de leurs cellules fondamentales.

Il résulte de là que par la considération seule de la tumeur primitive ou même d'un de ses foyers secondaires, on peut préciser souvent l'origine réelle du néoplasme, toutes les fois du moins que la tumeur n'est pas trop maligne ni trop embryonnaire, et que, d'autre part, il s'agit d'une espèce cellulaire possédant des attributs morphologiques ou sécrétoires suffisamment caractéristiques.

La cachexie se rencontre surtout dans les tumeurs épithéliales; elle est un résultat complexe des divers troubles pathologiques créés par les tumeurs, mais elle est surtout liée à la rétention et à l'absorption des produits des éléments cellulaires de la tumeur; ceux-ci sont plus ou moins semblables à ceux que ces éléments sécrètent à l'état physiologique; il en résulte qu'il n'existe pas une cachexie cancéreuse univoque, mais bien au contraire des cachexies diverses, en rapport avec les propriétés différentes des diverses espèces cellulaires épithéliales.

On comprend par suite pourquoi les divisions classiques des tumeurs épithéliales en genres, basés sur l'aspect et la distribution réciproque des cellules et du stroma, ne reposent sur

aucune base sérieuse, et n'ont réussi qu'à créer des groupes artificiels sans unité et sans cohésion.

40. — **Du cancer du cartilage ou chondrosarcome,** par Désir de Fortunet.
Revue de chirurgie, 1886, p. 400.

Le cartilage n'échappe pas plus que les autres tissus, à la loi générale qui veut que tous les tissus de l'organisme puissent donner naissance à des tumeurs malignes ou bénignes.

Ce mémoire contient l'étude et la description des tumeurs malignes du type cartilagineux.

41. — **Note sur quelques cas de tumeurs des gencives,** par Désir de Fortunet.
Revue de chirurgie, 1887, p. 786.

Ce mémoire repose sur l'étude faite au laboratoire, sous ma direction, de treize cas de tumeurs des gencives, recueillies par l'auteur dans les divers hôpitaux de Lyon et accompagnées de leur observation clinique.

Les néoplasmes des gencives émanent les uns de l'épiderme de la muqueuse, les autres du tissu conjonctif sous-jacent; tous présentent des caractères évolutifs en rapport avec leur origine et obéissent dans cette région aux mêmes lois générales que les tumeurs similaires des autres points de l'économie.

Par contre, il faut attribuer une place tout à fait à part aux productions que l'on connaît sous le nom de *tumeurs à myéloplaxes*, et qui forment à elles seules plus de la moitié des tumeurs des gencives.

Ces productions sont englobées par les classiques dans le genre si disparate des sarcomes. L'étude des sept cas réunis dans ce mémoire met en évidence les caractères particuliers

qui les séparent des véritables tumeurs. Les cellules à noyaux multiples, qui leur donnent leur caractéristique propre, se rapprochent bien plus des cellules géantes inflammatoires que des myéloplaxes normaux auxquels on les a comparées à tort. Des considérations d'anatomie pathologique générale m'ont conduit à séparer les prétendues tumeurs à myéloplaxes des tumeurs proprement dites, pour les rattacher aux processus parasitaires virulents. Le périoste alvéolo-dentaire paraît être le tissu qui sert de substratum au développement du virus et à la fermentation qu'il détermine.

42. — **De la leucocythémie considérée comme le cancer propre du sang.**
Lyon médical, 1888, I, p. 239.

On sait que la leucocythémie véritable a pour caractéristique essentielle la permanence de l'altération sanguine, sa marche toujours progressive et sa terminaison fatale par la cachexie et la mort. Elle constitue une véritable entité morbide, dont la physiologie pathologique reste encore des plus obscures, dont l'étiologie est absolument inconnue, et sur laquelle on n'avait encore émis aucune hypothèse pathogénique plausible.

Je me suis attaché à démontrer dans ce mémoire que la leucocythémie ressortit aux néoplasmes, qu'elle est à proprement parler le *cancer spécial du sang*, au même titre, par exemple, que l'épithélioma épidermique lobulé est le cancer de l'épiderme.

Cette conclusion, qui m'a été inspirée par mes idées sur l'anatomie pathologique générale des tumeurs, est en rapport avec les caractères cliniques de la maladie, qui présentent les plus grandes analogies avec ceux des tumeurs malignes.

Cette théorie est, il est vrai, en opposition avec la notion anatomique courante que l'on se fait du cancer; celui-ci restant aux yeux de tous une production solide, un gonflement

des tissus, et le nom même de tumeur vient précisément de cette notion.

Mais,en réalité, la tumeur maligne n'a pas d'autre caractère anatomique que la pullulation rapide, progressive et indéfinie, des éléments cellulaires d'un tissu déterminé, restant d'ailleurs fidèles à leur évolution physiologique normale, mais arrêtés à des stades rapprochés de leur état naissant.

Dès lors, la leucocythémie ressortit nettement à cette notion; elle est le cancer des leucocytes, elle vient de la prolifération même des globules blancs; celle-ci, qui est le fait initial de la maladie, est énorme et indéfiniment progressive. Si ce processus ne donne pas naissance à une tumeur, au sens originel de ce mot, c'est-à-dire à une masse solide, c'est parce que là, comme toujours dans les tumeurs, le tissu néoplasique conserve les attributs essentiels du tissu d'origine. Le sang, qui est un tissu coulant, donne naissance à des tumeurs de même nature.

Les noyaux leucocythémiques, qui se développent dans les ganglions ou dans les tissus, sont à proprement parler des noyaux secondaires de la tumeur, dont le foyer primitif est intra-vasculaire, tandis que ses foyers de généralisation se développent en dehors du champ circulatoire.

J'attache une importance toute spéciale à la théorie néoplasique de la leucocythémie, non seulement parce qu'elle est de nature à apporter la lumière dans la question si confuse avant elle de la lymphadénie, mais encore parce qu'elle a cette double conséquence de faire rentrer le sang lui-même dans la loi générale de la production des tumeurs, et, de plus, de démontrer par là même la *spécificité étroite du leucocyte*, opposé en même temps aux cellules des ganglions lymphatiques et aux cellules de tous les autres tissus. On comprendra combien cette conséquence est importante quand on considère que la notion du leucocyte, apte à tout reproduire, peut être considérée comme le dernier rempart de l'indifférence cellulaire.

---

43. — **De l'adénie ; sa nature infectieuse.**
Thèse de Guillermet, Lyon, 1890.

Dans cette thèse, j'ai voulu faire démontrer que c'est à tort que l'on a réuni sous le nom de diathèse lymphogène ou de lymphadénie des lésions très disparates des ganglions. Non seulement les hypertrophies ganglionnaires de la leucocythémie doivent être absolument séparées de l'adénie ou maladie de Hodgkin, comme le faisait déjà Trousseau, mais encore cette adénie elle-même doit être dissociée, car on a confondu sous ce nom les formes inflammatoires et les formes néoplasiques des hypertrophies ganglionnaires primitives; les premières seules doivent conserver le nom d'adénie.

Des caractères cliniques et anatomo-pathologiques permettent de séparer l'adénie proprement dite du cancer des ganglions et de la leucocythémie.

Sa nature infectieuse ressort de son étude clinique et de considérations anatomo-pathologiques générales qui permettent de l'affirmer en dehors même de toute donnée expérimentale.

Cette thèse contient un chapitre important, spécialement consacré à l'étude critique des faits publiés sous le nom de leucocythémie ganglionnaire; il en résulte que les hypertrophies ganglionnaires qui accompagnent la leucocythémie lui sont toujours secondaires; les prétendues hypertrophies ganglionnaires primitives suivies de leucocythémie, qui ont été le point de départ de la confusion de l'adénie avec la leucocythémie, ne reposent en réalité sur aucune observation probante.

44. — **Du cancer du corps thyroïde.**
Thèse d'Orcel, Lyon, 1889.

Le cancer du corps thyroïde présente des caractères anatomiques très spéciaux, en rapport avec les propriétés des éléments de cet organe dont il conserve les attributs évolu-

tifs essentiels; cette donnée montre que les tumeurs thyroïdiennes n'échappent pas à la loi générale. Les tumeurs secondaires reproduisent absolument la structure de la tumeur primitive; quand elles sont d'origine épithéliale, ce qui est le cas le plus fréquent, leur aspect est si caractéristique, qu'il permet facilement de déterminer l'origine initiale du néoplasme.

Les cellules néoplasiques continuent à produire leurs sécrétions physiologiques; aussi, la pénétration de ces dernières dans la circulation étant peu nocive et jouant même un rôle important dans l'hématopoïèse, la cachexie est en général très faible, et quand la marche de l'affection est très rapide, la terminaison fatale est bien plus en rapport avec les compressions déterminées par la tumeur, ou avec ses généralisations, qu'avec son influence directe.

Fait important, malgré la destruction du corps thyroïde par la tumeur, on n'observe jamais de phénomènes de myxœdème, ce qui est en rapport avec ma théorie anatomo-pathologique des tumeurs.

La partie clinique de cette thèse est surtout consacrée à l'étude chirurgicale de la question et a été uniquement inspirée par M. le professeur Poncet.

---

45. — **De la maladie kystique essentielle des organes glandulaires ou angiome des appareils sécrétoires.** (En collaboration avec M. G.-H. Lemoine.)
Archives générales de médecine, 1890, II, p. 151.

La présence des kystes dans les organes glandulaires constitue un caractère commun à un grand nombre d'affections néoplasiques ou inflammatoires de ces organes; celles-ci n'en gardent pas moins leur individualité nosologique, et c'est une grave erreur que de faire figurer dans un groupe commun toutes les productions kystiques. Quand on cherche à se rendre compte de la véritable signification nosologique de ces

dernières, on arrive à se convaincre que inflammations et néoplasies ne suffisent pas à rendre compte de toutes les lésions kystiques; il faut faire une place à un troisième ordre de lésions, qui se rattachent aux vices de conformation, mais dont l'individualité et la pathogénie ont été jusqu'ici méconnues.

C'est à ce groupe de faits que doit être rattachée, d'après notre manière de voir, la maladie kystique de quelques organes glandulaires, décrite depuis longtemps déjà par des cliniciens qui y avaient vu une entité morbide distincte se révélant par les caractères particuliers de son évolution, mais que les anatomo-pathologistes avaient toujours voulu rattacher soit aux tumeurs, soit aux inflammations chroniques. Ce travail est consacré à démontrer que ces deux théories sont autant l'une que l'autre insuffisantes et inexactes, et à établir une théorie nouvelle que j'avais déjà indiquée plus sommairement dans mon *Précis d'anatomie pathologique.*

D'après nos recherches, il existe, en dehors des inflammations et des tumeurs, une *maladie kystique essentielle*, dont le gros rein polykystique est la forme la plus fréquente et la mieux caractérisée, mais qu'on retrouve dans tous les organes glandulaires.

Cette affection est caractérisée par la dilatation simple des acini ou des canaux excréteurs, se produisant sous la seule influence de la pression normale des liquides qu'ils contiennent. Elle constitue ainsi un véritable angiome glandulaire et se rattache aux vices de conformation.

Cette dilatation, pour se produire, demande une prédisposition morbide spéciale de la paroi des tubes glandulaires. Cette prédisposition, d'origine congénitale, consiste sans doute dans un défaut de résistance de la paroi, qui est lui-même sous la dépendance d'un défaut de qualité de la substance fondamentale qui la constitue.

3° LÉSIONS INFLAMMATOIRES

—

46. — **Des caractères anatomo-pathologiques généraux des lésions de cause microbienne.**
Archives de physiologie, 1887, I, p. 99.

Éclairée par la notion de la spécificité cellulaire, l'étude anatomo-pathologique des lésions de cause microbienne permet de dégager des caractères généraux qui leur appartiennent en propre, et qui paraissent assez constants et assez caractéristiques pour être formulés comme une loi des lésions de cet ordre.

Dans ce travail, après avoir étudié à ce point de vue et comparativement les tubercules, les abcès de l'infection purulente et les gommes syphilitiques, j'arrive à conclure que ces trois processus ont évolué suivant une loi commune qu'on peut formuler ainsi: sous l'action directe d'un de ces parasites donné, les cellules conjonctives prolifèrent, et les cellules embryonnaires typiques nées de cette prolifération ne tardent pas à perdre leurs caractères normaux et subissent aussitôt une dégénérescence spéciale. Mais ces processus nous révèlent dès l'abord l'existence de deux spécificités aussi étroites l'une que l'autre : d'une part, chacun de ces parasites n'a frappé de son action pathogène que les cellules conjonctives, et, d'autre part, cette même substance protoplasmique conjonctive a présenté une réaction si délicate, qu'elle a réalisé, sous l'influence de chacun de ces parasites, une altération spéciale et typique.

Les liens apparaissent étroits et rigoureux entre ces trois termes: le microbe ferment, le protoplasma cellulaire qui lui sert de théâtre, la lésion dégénérative qui en est le produit.

L'analogie d'action est frappante avec les fermentations mi-

crobiennes des substances organiques, et je propose, pour cette raison, de donner le nom de *fermentation* à la lésion dégénérative spéciale produite par l'action des microbes pathogènes.

Dans les fermentations, une seule espèce cellulaire subit la succession des phénomènes pathologiques précédents, les cellules voisines ne présentent que des altérations manifestement secondaires et réactionnelles; les choses se passent comme si le parasite ne choisissait qu'un seul élément cellulaire pour le frapper de prolifération d'abord, de fermentation ensuite. Par contre, les modes de fermentation sont aussi nombreux que les parasites pathogènes eux-mêmes. Dans les maladies que la clinique nous montre se localiser sur un organe unique, les lésions, pour mixtes qu'elles paraissent souvent, ne s'en rattachent pas moins à une fermentation cellulaire typique, qui porte précisément sur la cellule qui est spéciale à l'organe considéré; de telle sorte que cette spécificité d'action du parasite sur une seule espèce cellulaire est précisément la raison d'être et l'explication de la localisation clinique de la maladie dont il est l'agent.

De ces caractères anatomo-pathologiques généraux, j'ai dégagé des conséquences de divers ordres dont je ne puis que résumer ici les principales :

1° Tout d'abord, cette localisation étroite des microbes pathogènes apporte une preuve nouvelle de la spécificité cellulaire elle-même; celle-ci se retrouve non seulement dans toute l'histoire biologique des cellules, dans leur physiologie différente, mais encore dans toutes les modalités de leurs réactions pathologiques.

Les mêmes *causes pathogènes* sont loin d'exercer la même action vulnérante sur toutes les espèces cellulaires : les unes portent leur action sur un assez grand nombre de cellules; les autres la limitent à un nombre restreint d'espèces; d'autres encore possèdent une véritable *électivité* et n'exercent leur influence que sur une variété assez étroite d'une seule espèce.

Cette électivité d'action est précisément la raison d'être des différences qui séparent les diverses intoxications; c'est égale-

ment sur elle que repose une grande partie de la thérapeutique.

Quand on étudie cette action élective des causes pathogènes, en faisant abstraction des détails secondaires, on arrive à reconnaître que la spécificité d'action des agents pathogènes sur les cellules est en général d'autant plus délicate et plus étroite que ces agents sont eux-mêmes plus élevés et plus complexes en structure moléculaire. C'est ainsi que les agents les plus grossiers en quelque sorte de la chimie organique, comme les acides ou les bases minérales, ont une action assez uniforme sur tous les tissus; déjà les substances organiques encore simples, comme l'alcool, commencent à posséder une action élective sur certaines cellules; avec d'autres corps organiques plus compliqués, l'électivité se localise de plus en plus, avec les alcaloïdes elle atteint déjà une merveilleuse puissance. Avec les substances, non plus seulement organiques, mais organisées et vivantes, avec les microorganismes pathogènes, cette électivité atteint son plus haut degré; l'action pathogène directe des virus arrive à ne s'exercer que sur une espèce cellulaire unique, constante pour le même virus, localisation étroite qui est elle-même la cause de la localisation clinique de la maladie.

2° Cette étude montre que c'est à tort que l'on considère aujourd'hui les maladies infectieuses comme le type des maladies générales; elle permet au contraire de leur rendre leur caractère local sans rien leur enlever de leur pathogénie parasitaire. Le microbe n'entraîne la fermentation que d'une seule espèce cellulaire, tantôt spéciale à un organe, tantôt répandue dans toute l'économie, comme le tissu conjonctif ou le sang, mais la maladie n'en est pas moins dans les deux cas essentiellement locale, et, quand elle paraît générale, elle n'est que disséminée comme le tissu qu'elle frappe.

Les phénomènes généraux eux-mêmes, habituels aux maladies microbiennes, sont la conséquence directe de la lésion locale, par un mécanisme que l'étude de la fermentation permet de préciser.

La fermentation des cellules se signale en effet par deux

caractères parallèles, d'inégale importance suivant les cas, mais dont la présence simultanée est sans doute constante; c'est en premier lieu une *prolifération* active et parfois colossale des cellules qui fermentent, et en second lieu une *altération morphologique et chimique*, qui varie avec chaque virus considéré, mais qui est très spéciale pour chacun d'eux.

Il y a tout lieu de penser, en comparant ce processus aux fermentations des substances organiques étudiées en chimie, que cette altération est le fait d'une transformation chimique spéciale du protoplasma, qui donne naissance d'une part à une *substance fixe*, restant dans la cellule ou prenant sa place, donnant à la lésion son caractère anatomique, et d'autre part, à une ou plusieurs *substances plus diffusibles*, pénétrant dans l'économie, et allant produire à distance les phénomènes morbides auxquels est dû le tableau clinique et les lésions accessoires qu'on constate dans les autres tissus. La première substance est analogue à l'alcool et la seconde à l'acide carbonique des fermentations sucrées.

La dissociation locale du protoplasma, la *fermentation*, est l'œuvre directe du virus, elle trahit la spécificité de localisation cellulaire et de transformation pathologique qui lui est propre; les phénomènes à distance résultent des produits toxiques de la fermentation, beaucoup moins élevés que le virus dans l'échelle des agents pathogènes, et présentant dès lors une action plus étendue et plus banale, portant sur un grand nombre d'espèces cellulaires, et réalisant des *lésions simplement dégénératives* beaucoup moins caractéristiques, telles par exemple que la tuméfaction trouble ou la dégénérescence graisseuse du foie ou des reins, les dégénérescences peu variées du myocarde, etc.

Cette séparation radicale des *dégénérescences* et des *fermentations*, et la possibilité de distinguer nettement les unes des autres dans les divers cas particuliers, comportent pour la pathologie et la clinique des enseignements précieux, qu'une étude attentive dans cette direction multiplie à chaque pas.

Je ferai remarquer que l'exposé de cette manière de voir

remonte à 1887, c'est-à-dire avant qu'on se fut occupé des toxines d'origine microbienne et qu'on leur eût attribué le rôle qu'on leur a prêté depuis.

3° Les parasites pénètrent dans l'économie par une porte d'entrée, de là ils arrivent, plus ou moins difficilement et par des voies diverses, au terrain particulier qui doit servir de théâtre à leur action ; mais on sait que les divers parasites n'ont pas tous la même porte d'entrée, et que, d'autre part, pour un même parasite, le choix des diverses voies d'accès qui lui sont ouvertes n'est nullement indifférent. La revue des principaux faits connus sur ce point montre que les explications qu'on a tenté d'en donner sont absolument insuffisantes ; par contre, ma théorie de la localisation de l'action du microbe pathogène sur une seule espèce cellulaire est de nature à expliquer et à préciser tout à la fois ces influences multiples.

4° L'étude anatomo-pathologique précise des prétendues complications des maladies parasitaires, éclairée par les données qui précèdent, m'a amené a conclure que l'on voit trop souvent des complications inhérentes à la maladie primitive, là où il n'y a en réalité que de véritables additions morbides, liées à la germination parallèle de plusieurs parasites, côte à côte dans un même organisme, mais sur des terrains cellulaires différents. Pour moi il en est ainsi, par exemple et notamment, de la broncho-pneumonie dans la rougeole et de la néphrite dans la scarlatine ; ces deux complications sont fermentatives, c'est-à-dire virulentes spécifiques, et par conséquent indépendantes du virus de la maladie principale et de ses produits toxiques secondaires.

Dans ces associations morbides, souvent le premier parasite ouvre les voies ou prépare le terrain au second, et cela d'une manière spéciale qui explique la fréquence même de leur association. Cette notion doit prendre la place du génie épidémique et de la constitution médicale régnante de certaines écoles médicales, qui, sous des doctrines inexactes, n'en avaient pas moins signalé des faits bien observés. J'ai insisté dès ce moment sur ce point, que cette notion devait surtout conduire



à isoler les malades atteints de fièvres éruptives autrement

qu'on ne le faisait jusque-là; en les réunissant, *ils se repassent leurs complications*, et c'est là la seule cause de la fréquence de ces dernières dans les services d'isolement.

Là encore, je ferai remarquer que ces conclusions ont été formulées à une époque où la bactériologie n'avait pas encore su reconnaître l'existence des infections secondaires, que j'ai ainsi prévues et décrites au nom de l'anatomie pathologique éclairée par la spécificité cellulaire, avant qu'il en fût question en microbiologie, et en m'appuyant sur un contrôle que je persiste aujourd'hui à croire plus sûr que les constatations microbiologiques elles-mêmes.

5° En rapprochant les résultats de cette étude de ceux qui ont été exposés dans mes mémoires précédents, j'ai mis en relief les différences radicales qui séparent les caractères anatomo-pathologiques généraux des tumeurs de ceux des lésions de cause microbienne. Dans la tumeur, la cellule est trop vivante, elle ne succombe pas à l'ordinaire à une lésion dégénérative; elle se transporte au loin, sans perdre ses caractères évolutifs physiologiques, et le noyau secondaire est constitué par la prolifération même de sa cellule initiale. Avec quelques différences il est vrai de facilité ou de fréquence, tous les organes, ou à peu près, peuvent devenir le siège des foyers secondaires des tumeurs primitives les plus diverses, de celles mêmes qui sont constituées par les cellules normalement les plus localisées.

Dans les lésions microbiennes, la dégénérescence cellulaire est précoce et typique; les microbes ne peuvent constituer des foyers secondaires que là où ils trouvent un élément cellulaire qui puisse servir de substratum à leurs atteintes, et ce sont alors les tissus locaux qui prolifèrent et fermentent pour former le nouveau nodule infectieux. De là en réalité l'absence de généralisation vraie, comparable à celle des tumeurs, qui est remplacée ici par une simple dissémination dans les tissus similaires.

Pour moi, la cause réelle des cancers, par tous ses caractères, se rapporte à des troubles du développement cellulaire, elle paraît inhérente à l'organisme lui-même; si, par la suite,

on venait à lui trouver un *primum movens* parasitaire, il y a tout au moins lieu de penser qu'il serait d'une toute autre nature que les microbes connus, dont il ne partage nullement les propriétés pathogènes.

Les résultats précédents, tous dus à des recherches anatomo-pathologiques, m'ont permis de déclarer que l'anatomie pathologique n'est pas aussi désarmée qu'on a pu le penser, pour aborder à nouveau, avec l'aide de la clinique, l'étude des maladies virulentes. Sans nier l'importance de la médecine expérimentale, il ne faut pas lui laisser le monopole de ce genre de recherches; d'autant qu'elle présente de nombreuses causes d'erreur, et qu'elle rencontre des difficultés à peu près insurmontables pour obtenir un contrôle expérimental réellement positif dans les maladies humaines.

Les lésions de cause microbienne sont fonctions de la biologie particulière des parasites; provoquées par eux, elles ont, sur le parasite lui-même, cet avantage considérable d'être plus faciles à saisir et à retrouver, plus durables, plus accessibles à nos nombreux moyens d'investigation. Mais il faut aborder leur étude, à lumière de la spécificité cellulaire, et pour leur donner toute l'importance qu'elles méritent, il fallait démontrer, d'une part, que ces lésions sont aussi spécifiques que le parasite lui-même; d'autre part, qu'elles possèdent des caractères qui appartiennent en propre au groupe tout entier des processus de cause microbienne. Tel est le résultat de ce mémoire, par lequel je voulais acquérir droit de cité au *critère anatomo-pathologique*, dans l'étude des maladies microbiennes; plus simple, tout aussi délicat que le *critère expérimental*, il doit prendre place à côté de lui et peut aspirer, disais-je alors, à le devancer et à le remplacer provisoirement dans les cas trop nombreux où le second fera encore longtemps défaut.

Je crois aujourd'hui que ce critère doit être moins modeste, qu'il peut servir à réformer bien des conclusions mal fondées, qui, en s'autorisant de l'expérimentation bactériologique, apportent le trouble et la confusion dans la clinique; je peux

affirmer sa valeur, indépendamment des vérifications expérimentales et au besoin même contre elles.

47. — **Sur un cas de dermite infectieuse.**
Lyon médical, 1887, I, p. 368.

48. — **De l'inflammation.**
Province médicale, 1889, p. 373.

Dans ce travail, après avoir passé en revue les définitions et les théories auxquelles l'inflammation a donné lieu, je soutiens que l'inflammation a bien une existence réelle, mais que son individualité n'est pas là où on la cherche depuis Virchow, c'est-à-dire qu'il ne faut pas chercher à en faire un processus spécial, mais qu'il faut y voir simplement une sorte de syndrome anatomique qui accompagne et complique des lésions diverses.

La clinique, qui est encore le meilleur guide dans les les études pathologiques, a persisté, malgré les tergiversations de l'histologie pathologique, à reconnaître à des affections d'ailleurs diverses une nature inflammatoire. L'inflammation n'est pas un processus à part, elle intervient seulement à titre d'élément surajouté et de complication; c'est en quelque sorte une manière d'être, une physionomie propre, une sorte de masque commun, qui appartient à un certain nombre de processus pathologiques d'ailleurs des plus divers. Ainsi compris, les phénomènes inflammatoires se superposent à la lésion initiale; ils résultent de l'*irritabilité* spéciale de nos tissus, ainsi que de certaines causes pathogènes; ils sont le fait de la suractivité circulatoire et proliférative que certaines lésions pathologiques entraînent après elles. La suractivité circulatoire, avec ses conséquences variées, joue le rôle principal; la suractivité proliférative est un phénomène connexe, le plus sou-

vent parallèle aux phénomènes vasculaires, mais qui peut en être indépendant.

Ces deux éléments doivent entrer presque au même titre dans la description de l'inflammation, leur réunion lui donne sa caractéristique la plus haute. La modalité inflammatoire est encore très développée quand la suractivité circulatoire existe seule avec toutes ses conséquences; mais quand la prolifération cellulaire est isolée, comme il arrive dans certaines lésions des tissus non vasculaires, le processus qui en résulte mérite à peine le nom d'inflammation.

4° OUVRAGE DIDACTIQUE

—

49. — **Précis d'anatomie pathologique.**
Volume de 800 pages avec 120 figures.
Paris, Masson, 1889.

Cet ouvrage a été traduit en espagnol et en italien :

Resumen de anatomia patologica
traducido por el Doctor D. Federico Oloriz,
Catedratico de Anatomia descriptiva en la Facultad de Medicina de Madrid
Madrid, 1890

Compendio di anatomia patologica
traduzione autorizzata dall' autore, con note ed aggiunte
del Dottor P G. Spinelli,
Chirurgo assistente nelle Clinische universitarie di Napoli.
Milano ed Napoli, 1892.

Bien que j'aie donné à cet ouvrage la forme d'un Précis élémentaire destiné à être mis entre les mains des élèves, j'ai indiqué dans la préface qu'il était moins encore un résumé

d'anatomie pathologique destiné à la préparation des examens, qu'une sorte de manuel propre à servir de guide aux observations personnelles de chacun. Mon Précis, en effet, n'est pas un simple résumé didactique de l'état actuel de la science, il est le fruit de mes recherches particulières, et par là il s'écarte notablement, sur bien des points, des notions généralement admises. Les chapitres consacrés aux tumeurs et aux lésions de cause microbienne notamment ont été rédigés conformément aux idées personnelles que je me suis faites sur ces matières; mais n'oubliant pas que ma manière de voir n'avait pas encore acquis de droit de cité dans la science, et pour éviter les confusions qui pourraient résulter pour les élèves de la lecture de descriptions différentes de celles qui ont généralement cours, j'ai toujours eu soin d'indiquer ce qui m'était personnel dans les théories ou dans les doctrines exposées.

Sauf quelques détails secondaires, les divergences, qui séparent des notions classiques celles que j'ai cherché à faire prévaloir dans cet ouvrage, sont dominées par deux données fondamentales :

C'est en premier lieu la notion de la spécificité cellulaire dominant toute l'histoire biologique des cellules et se retrouvant dans toutes les modalités de leurs réactions pathologiques;

C'est en second lieu la notion d'une véritable spécificité d'action des causes pathogènes, en rapport avec la délicatesse de réaction des cellules vis-à-vis de ces dernières.

Cette donnée est en désaccord avec l'opinion généralement admise que la diversité des causes ne se retrouve pas dans les effets qu'elles produisent, et que les diverses altérations cellulaires sont le fait du développement successif d'un processus fondamental unique, pouvant être mis en œuvre par des causes d'essence différente.

Cette opinion est née de ce qu'on a vu des échelles ascendantes et des étapes successives, là où il y avait, le plus souvent, des lésions de nature et de mécanisme pathogénique

différents. Pour arriver à reconnaître que les choses se passent tout autrement, il fallait substituer à l'étude trop générale des lésions histologiques une étude plus approfondie, séparant les unes des autres, au lieu de les réunir, les lésions des diverses espèces cellulaires; ce n'est qu'en constituant la pathologie cellulaire, espèce par espèce, qu'on arrive à discerner les lois générales qui la régissent.

On arrive ainsi tout d'abord à séparer radicalement les lésions des substances cellulaires de celles des substances dérivées. (Voir page 31.)

Cette séparation doit être faite avec rigueur dans tous les tissus, aussi bien dans ceux dont les substances dérivées sont extra-cellulaires, comme le tissu conjonctif, le tissu osseux ou le sang, que dans ceux dont les substances dérivées sont intra-protoplasmiques, comme les muscles ou les nerfs périphériques.

Les *lésions des substances dérivées* sont plus frappantes, plus faciles à mettre en évidence que celles des cellules elles-mêmes, aussi occupent-elles souvent à tort le premier plan dans les descriptions; il est même des tissus, comme les muscles et surtout les nerfs, où elles font seules les frais de toute l'anatomie pathologique classique; elles sont au plus haut point *banales*, et c'est cette banalité qui a fait croire à tort à celle des lésions des substances cellulaires elles-mêmes.

Leur constatation ne doit intervenir que comme un caractère secondaire, apportant sa contribution à l'étude des souffrances de la cellule; borner l'étude anatomo-pathologique d'un tissu à l'étude des lésions de ses substances dérivées, équivaut exactement à réduire l'anatomie pathologique d'une glande à l'analyse chimique de ses sécrétions.

Les lésions des substances dérivées se réduisent, dans tous les tissus, à trois termes : leur *disparition* souvent rapide sans altération morphologique bien nette, quand les cellules enflammées les consomment en proliférant; leur *accroissement* exagéré, allant ordinairement de pair avec quelque imperfection de leur structure, quand la cellule irritée, sans perdre sa vitalité, exagère leur fabrication; leur *modification morpholo-*

gique par atrophie ou par fragmentation, quand la cellule présente une activité amoindrie. C'est ainsi, par exemple, que l'osséine disparaît dans les proliférations actives de l'ostéomyélite, qu'elle est produite en excès tout en s'éburnant à la période de réparation, et enfin que sa structure se modifie dans le rachitisme ou l'ostéomalacie.

Les lésions des substances dérivées se produisent ainsi par un mécanisme peu varié, propre à chacune d'elles, mais sans rapport avec la variabilité des causes pathogènes; il n'en est plus de même des *lésions des substances cellulaires,* qui doivent aux caractères spécifiques de leur mode de vie une réaction infiniment plus délicate et plus spécialisée vis-à-vis *des influences pathogènes.* Pour arriver à reconnaître les véritables lois des lésions cellulaires, il faut faire abstraction des lésions des substances dérivées; une grande partie de la confusion actuelle vient de l'assimilation inexacte des unes avec les autres.

Entre autres conséquences, l'étude et la description à part des lésions et des maladies de chaque espèce de cellules fait perdre aux *leucocytes* le monopole qu'on leur concède si volontiers dans les descriptions anotomo-pathologiques ou pathogéniques, en obligeant à restituer à chacune des espèces cellulaires ce qui lui appartient en propre.

Le rôle des *vaisseaux* a été exagéré en pathologie comme celui des leucocytes en anatomie générale, et l'artério-sclérose est devenue le substratum univoque de presque toutes les maladies chroniques; là encore les vaisseaux doivent abandonner aux lésions primitives des divers tissus nombre de maladies qu'ils ont usurpées, et le *tissu conjonctif* est appelé à regagner pour sa pathologie propre une grande partie du terrain perdu par les leucocytes et par les vaisseaux.

Outre ces données générales, qui font sentir leur influence sur l'ensemble de l'ouvrage, on retrouve dans ce Précis un grand nombre de descriptions personnelles sur les diverses questions qui ont fait l'objet particulier de mes études.

Un certain nombre de celles-ci ont fait l'objet de mémoires spéciaux, antérieurs ou postérieurs à la publication du vo-

lume, et par suite elles ont été ou seront indiquées en rendant compte de ces derniers; je n'y reviendrai pas, me contentant de signaler ici les descriptions personnelles qui ne doivent pas trouver place dans les autres parties de cet exposé.

Outre l'étude d'ensemble de la pathologie générale des tumeurs et la description méthodique de leurs principales variétés, j'attire spécialement l'attention sur la description que j'ai donnée des tumeurs malignes du type sébacé, du type gastropeptique, des divers types conjonctifs, et notamment des formes malignes du type cellulo-adipeux, des divers types musculaires lisses, du type musculaire strié, et du type nerveux périphérique, toutes formes embryonnaires non encore décrites et se perdant dans la description si confuse et si compréhensive de l'épithéliome ou du sarcome. A signaler également la dissociation nécessaire du groupe complexe des tumeurs à corps oviformes et la description des tumeurs embryonnaires du type lacrymal.

J'ai montré la nécessité de séparer des tumeurs et de rattacher à d'autres chapitres de l'anatomie pathologique les angiomes et les lymphangiomes.

Plus loin, on remarquera la séparation radicale et la description séparée des lésions de nutrition et des lésions fermentatives; à propos de ces dernières, l'affirmation de la pluralité histologique des suppurations, la description de suppurations épithéliales, elles-mêmes multiples, à côté des suppurations conjonctives.

L'existence de caractères anatomo-pathologiques permettant de distinguer les lésions dégénératives, plus ou moins banales, des lésions fermentatives, virulentes et spécifiques, permet de séparer, dans une lésion mixte en apparence, la lésion *fondamentale* de celle qui n'est qu'accessoire et *subordonnée.*

L'importance de cette donnée est considérable, parce que la solidarité des divers tissus de l'organisme est telle, qu'une espèce cellulaire ne peut guère souffrir dans sa vitalité sans qu'aussitôt les cellules voisines ne s'altèrent à leur tour secon-

dairement; il en résulte qu'à un examen superficiel ou insuffisamment éclairé, toutes les lésions paraissent *mixtes*. Si l'on ignore les distinctions des lésions cellulaires suivant leurs *causes*, et qu'on ne les classe que suivant leur *degré*, toutes les maladies d'un organe arrivent à se confondre dans une déplorable *unité*, et la clinique manque de base pour établir les divisions nosologiques nécessaires.

Sans pouvoir citer toutes les descriptions qui ont été modifiées par quelques détails ou quelques conceptions personnelles, j'indiquerai principalement, à ce point de vue, les descriptions du rachitisme, des ostéomes des cavaliers, de la syringomyélie, des bronchopneumonies, de l'hyperplasie nodulaire du foie, de l'hépatite interstitielle et des diverses variétés de néphrites.

Je signalerai également l'application à la pathologie du sang, considéré comme un tissu absolument comparable à tous les autres, des mêmes données et des mêmes divisions anatomo-pathologiques.

Mon Précis se termine par un appendice contenant les indications techniques nécessaires aux débutants. Dans la technique des autopsies, j'ai eu à indiquer quelques petits procédés personnels, par exemple pour appliquer l'épreuve de l'eau à la valvule mitrale, pour éviter les ligatures de l'intestin au moyen de pinces à pression imitées des pinces usitées en chirurgie. Dans la technique histologique, je me suis élevé contre la défaveur où paraissait tomber le picro-carmin; ce réactif possède au plus haut degré les délicatesses et les variétés d'action, qui sont indispensables à l'anatomie pathologique pour mettre en relief les différences de vitalité ou d'altérations pathologiques des diverses cellules, et plus indispensables encore pour accuser les différences histo-chimiques des diverses espèces cellulaires et de leurs substances dérivées.

III. — PATHOLOGIE ET CLINIQUE

1° APPAREIL CIRCULATOIRE

50. — **Étude du rythme couplé du cœur.**
Thèse de Figuet, Lyon, 1882.

51. — **Du rythme couplé du cœur.**
Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie, 1890, p. 205.

La thèse de Figuet, basée sur des observations de mon service, est le premier travail étendu dont le rythme couplé ait été l'objet; ce rythme avait été sommairement signalé par Hyde Salter dans une leçon clinique en 1871; Cook, en 1882, venait de publier trois observations sous le même nom, mais en réalité de peu de valeur, et sans se rendre un compte exact de la nature du phénomène.

Dans la thèse de Figuet, je montrais que le phénomène avait été mal interprété par Cook, et qu'il était en réalité constitué par deux révolutions cardiaques successives, complètes, mais très rapprochées et suivies d'une longue pause cardiaque. Je déclarais que ce phénomène pouvait se rencontrer dans les affections les plus diverses, et qu'il ne pouvait s'expliquer par des causes mécaniques; je le considérais comme d'origine nerveuse, probablement en rapport avec une modification fonctionnelle des nerfs pneumogastriques et des ganglions intra-cardiaques.

Dans ce premier travail, je séparais le rythme couplé, un

peu trop complètement, du pouls bigéminé digitalique; dès ce moment je pensais qu'on avait pu parfois prendre les malades qui le présentaient pour des cas de pouls vraiment ralenti, mais je ne songeais pas à identifier ces deux ordres de faits.

Dans mon travail de 1890 sur la même question, instruit par le travail très étendu publié dans l'intervalle par mon maître M. R. Tripier, et par quelques observations personnelles, j'ai précisé et modifié sur quelques points ma description antérieure. Dans ce mémoire j'affirme plus catégoriquement la nature nerveuse du phénomène, et je la localise plus étroitement dans le système nerveux central, très probablement dans le noyau d'origine du pneumogastrique ou dans son voisinage immédiat. J'ajoute que la localisation seule est constante, mais que la modification du système nerveux central reconnaît des causes diverses que l'on peut réunir en trois groupes, d'où la distinction de trois ordres de rythme couplé constituant des types cliniques bien différents :

1° Le rythme couplé *toxique*, en rapport avec l'intoxication digitalique. Le pronostic de cette forme ne laisse pas que d'avoir une certaine gravité, parce que le phénomène est l'indice d'une intoxication déjà profonde ou d'une susceptibilité bulbaire grave par elle-même.

2° Le rythme couplé *organique* permanent, en rapport avec des lésions et des accidents graves du système nerveux. Ces lésions, d'ailleurs diverses, intéressent toujours le bulbe, mais elles ne présentent pas la localisation étroitement élective de l'action digitalique, et elles portent sur un domaine plus étendu ; aussi cette forme s'accompagne souvent d'accidents apoplectiques ou épileptiques ; elle comporte un pronostic très grave.

D'accord avec les recherches de M. le professeur R. Tripier sur ce point, et après lui, je fais rentrer dans cette catégorie tous les cas de prétendu pouls lent permanent, décrits d'ordinaire sous le nom de maladie de Stokes-Adam et pour lesquels M. Tripier a proposé la dénomination mieux justifiée de pouls lent arythmique.

3° Le rythme couplé *fonctionnel,* transitoire, en rapport avec des troubles fonctionnels du système nerveux. Mobile comme eux, il est tantôt en rapport avec une ischémie bulbaire, liée à de l'adynamie ou à quelque cause organique lointaine, tantôt et plus souvent il relève d'une névrose et plus particulièrement des troubles dits neurasthéniques. Cette forme est la plus bénigne de toutes, mais elle n'en comporte pas moins une certaine indication de gravité, puisque le rythme couplé est toujours un indice de localisation bulbaire des troubles observés, et qu'il s'agit là d'une région dont les troubles fonctionnels eux-mêmes ne sont pas exempts de dangers.

Depuis ce second travail, j'ai observé des faits nouveaux qui m'ont confirmé dans ma manière de voir, mais qui sont de nature à la compléter sur quelques points de détail, et qui feront l'objet d'une publication ultérieure.

---

52. — **Contribution à l'étude de la physiologie pathologique de la maladie bleue. Forme tardive de cette affection.** (En collaboration avec M. Curtillet.)
Revue de médecine, 1889, p. 933.

Ce travail a eu pour point de départ deux observations de malades de mon service, présentant une persistance d'un trou de Botal large, dans des conditions en apparence similaires, mais dont l'un a présenté de la cyanose tardive au cours d'une asystolie de cause pulmonaire, tandis que l'autre n'en a pas présenté au cours d'une asystolie mitrale, liée à un rétrécissement mitral serré avec l'hypertrophie correspondante de l'oreillette gauche.

Ces deux observations ont été l'occasion de recherches anatomiques sur des cœurs de fœtus; celles-ci nous ont permis de compléter, et surtout de rectifier, les descriptions classiques du trou de Botal et de la valvule de Vieussens chez l'embryon.

Tandis que ces descriptions représentent la valvule comme occupant la place de la cloison interauriculaire, et s'accroissant avec les progrès du développement pour ne fermer l'orifice qu'au voisinage de la naissance, nous avons constaté que cette valvule a de très bonne heure sa disposition définitive; de dimensions très supérieures à celles du trou de Botal, située à gauche du plan de cet orifice qu'elle dépasse en avant, elle a une fonction importante dès la vie intra-utérine, puisqu'elle joue le rôle de soupape mobile, ouvrant ou fermant la communication suivant le sens des pressions intra-cardiaques: ouverte pour une pression maximum à droite et un courant de droite à gauche, appliquée contre la cloison et fermée dans le cas contraire.

Après la naissance elle reste habituellement fermée, car la pression est alors maximum à gauche; dans ces conditions, elle se fixe peu à peu en contractant des adhérences avec la paroi; Quand ces adhérences font défaut ou sont très incomplètes, la valvule peut jouer le même rôle que pendant la vie intra-utérine; le canal oblique qu'elle limite est seulement plus étroit et moins extensible; il est fermé pour une pression maximum à gauche, mais il peut s'ouvrir pour une pression maximum à droite.

Ce fait peut se produire très tard après la naissance, sous une influence pathologique créant une hypertension droite, telle que des lésions pulmonaires capables d'entraîner l'asystolie. Quand ce fait se produit chez un sujet porteur d'un trou de Botal non oblitéré, on est en présence de la forme tardive de la cyanose. On avait publié avant nous quelques rares faits isolés de cyanose survenue chez des individus âgés, mais la forme clinique n'avait pas été isolée et n'avait pas reçu d'interprétation exacte, l'ouverture du trou de Botal étant attribuée à la dilatation cardiaque, qui n'a qu'une influence accessoire, tandis qu'elle résulte du renversement des rapports normaux des pressions intra-cardiaques.

Il résulte également de ces données anatomiques qu'il faut faire une différence profonde entre les cyanoses dues à l'arrêt de développement de la valvule, mécanisme ordinaire des

cyanoses congénitales, et celles dues simplement au défaut de soudure d'une valvule de dimensions normales, qui seule peut engendrer la forme tardive.

Nos observations et nos recherches anatomiques nous ont permis d'apporter quelque lumière dans le débat toujours pendant sur le mécanisme de la cyanose, attribuée par les uns au mélange des deux sangs, par les autres à la stase veineuse. Après avoir exposé et discuté les opinions émises, nous arrivons à conclure que la cyanose est bien le fait du mélange des deux sangs, quand il se fait de droite à gauche, mais que ce mélange lui-même est loin de se produire dans toutes les circonstances; il faut pour cela certaines conditions de pression et de direction des courants, qui ne sont pas toujours réalisées, et c'est par là que la théorie de la stase renferme une certaine part de vérité : l'asystolie pouvant avoir pour effet de permettre le mélange qui faisait jusque-là défaut, soit en changeant le sens du courant, soit en ouvrant la communication entre les deux cœurs.

53. — **Note sur un cas de perforation spontanée de l'artère poplitée dans une tumeur blanche du genou.**
Lyon médical, 1877, I, p. 369.

54. — **Oblitération des artères dans les fractures par rupture des tuniques internes sans lésion de la tunique externe.**
Lyon médical, 1877, III, p. 129, et thèse de Chavanis, Lyon, 1878.

55. — **Communication sur un cas d'anévrysmes multiples.**
Lyon médical, 1884, II, p. 116.

56. — **Anévrysmes de l'aorte abdominale; leur ouverture dans la plèvre.** (En collaboration avec M. J. Tellier.)
Lyon médical, 1887, I, p. 421.

Ce travail repose sur deux observations de rupture dans la plèvre d'anévrysmes de l'aorte abdominale. On trouve dans la littérature quelques faits analogues, mais les observations en sont incomplètes; dans toutes on signale le fait comme exceptionnel, sans rechercher la voie qu'a suivie l'épanchement sanguin, et sans chercher à se rendre compte du mécanisme qui l'a poussé dans la plèvre.

Nos deux cas nous ont permis de préciser le mécanisme de cette rupture, qui est moins accidentelle qu'on ne pourrait le croire au premier abord.

Le chemin parcouru par le sang est, dans une large mesure, commandé par les dispositions anatomiques de la région; il s'agit toujours, en pareil cas, d'anévrysmes de l'aorte abdominale situés immédiatement au dessous du diaphragme; les mouvements incessants du diaphragme changent sans cesse la pression que supporte la partie supérieure de la poche anévrysmale, et par là en diminuent la résistance au point culminant. C'est en ce point que se produit la rupture brusque, ou que se forme un anévrysme faux consécutif.

Ce siège commande la direction du courant d'irruption : dans un de nos cas, la poche graduellement croissante a fait saillie dans la plèvre avant de s'y rompre; dans l'autre cas, le sang extravasé a suivi la même voie, montrant ainsi que le tissu cellulaire sus et sous diaphragmatique n'est pas une barrière infranchissable pour un liquide sous pression.

---

57. — **Du rétablissement de la mobilité du cœur dans la symphyse totale du péricarde.** (En collaboration avec M. J. Tellier.)
Revue de médecine, 1887, p. 394.

Dans la plupart des cas de symphyse du péricarde il n'existe que des adhérences molles, plus ou moins complètes, mais qui

n'en permettent pas moins encore les mouvements nécessaires au fonctionnement des ventricules. Dans des cas beaucoup plus rares, la soudure des deux feuillets de la séreuse est totale et se présente sous la forme d'une plaque ondulée, où les deux feuillets, fusionnés en apparence, ne sont distincts qu'à l'examen histologique: cette symphyse absolue ne permet pas de comprendre au premier abord comment la mobilité du cœur peut se maintenir, et l'on ne trouve aucune donnée sur ce point dans la littérature. Dans le cas observé, le rétablissement de la mobilité était dû au développement considérable du tissu cellulo-adipeux, situé au-dessous du feuillet viscéral du péricarde, qui formait une couche de glissement dépassant 1 centimètre d'épaisseur; le feuillet pariétal de son côté était aussi séparé des organes voisins par une deuxième couche de même nature, mais de moindre épaisseur. La couche graisseuse interne facilite les mouvements de contraction du ventricule, et la couche externe permet la mobilité cardiaque sur les tissus environnants.

L'existence de cette couche graisseuse n'avait pas empêché la production des signes ordinaires de la symphyse, qui avait pu être diagnostiquée pendant la vie, mais elle pouvait expliquer la longue survie de la malade qui a succombé à une pleurésie aiguë intercurrente.

---

58. — **De la péricardite métapneumonique.**
Thèse de Saltet, Lyon, 1892.

Cette thèse a eu pour point de départ trois observations personnelles, recueillies dans mon service, dont l'une avait été suivie de symphyse du péricarde, constatée à l'autopsie deux ans après la pneumonie.

La péricardite métapneumonique, incomparablement moins fréquente que la pleurésie de même origine, prête aux mêmes considérations, mais elle est moins connue, et cette thèse, rédigée sous ma direction, est le premier travail d'ensemble sur la question; l'auteur a pu retrouver dans la littérature

18 cas publiés antérieurement, et en publie 6 cas inédits; la description est basée sur l'analyse de ces 23 observations.

---

59. — **De la myocardite interstitielle chronique.** (En collaboration avec M. C. Philippe.)
Revue de médecine, 1891, p. 345.

60. — **De la signification anatomique et clinique des lésions du myocarde.**
Congrès français de médecine, Lyon, 1894.

I. — Le premier travail est basé sur l'étude anatomo-pathologique et clinique de 13 observations personnelles, recueillies dans mon service d'hôpital et suivies jusqu'à l'autopsie. Au moment où il a été publié, les lésions scléreuses du myocarde étaient peu connues et presque toujours rapportées à l'artério-sclérose, « ce cadre si commode, qui a fini peu à peu par englober presque toute la pathologie chronique de l'âge mûr ». La myocardite interstitielle proprement dite était à peine admise par quelques rares auteurs et n'avait été l'objet d'aucune étude approfondie. Cependant, pour qui admet leur existence et a appris à les reconnaître, les cas de myocardite interstitielle ne sont pas bien rares, et devant les opinions contradictoires que soulève cette affection, devant le doute qu'elle rencontre encore et la confusion des symptômes qui lui sont attribués, c'était faire œuvre utile que d'exposer les motifs qui justifient son existence et de définir les caractères cliniques qui lui appartiennent en propre.

Dans une première partie consacrée à l'anatomie pathologique de l'affection, nous insistons surtout sur les différences qui la séparent de l'artério-sclérose du cœur, de l'hypertrophie d'origine rénale ou pulmonaire et du cœur graisseux; nous exposons les raisons qui démontrent son origine inflammatoire et interstitielle conjonctive.

Dans une seconde partie, nous précisons les caractères cli-

niques de cette affection, et spécialement sa symptomatologie, sa marche, et son diagnostic différentiel d'avec les affections plus ou moins similaires que l'on confond trop souvent avec elle.

Il serait trop long de rappeler ici toutes les conclusions de cette étude, je me contenterai de dire que le signe le plus important de la sclérose primitive est l'arythmie, et surtout la production de groupes de battements précipités, intercalés entre des séries de battements plus réguliers, et auxquels j'ai donné le nom de salves. La marche générale de l'affection est tout à fait comparable à celle des lésions valvulaires mitrales; elle aboutit comme elles, et après des phases très similaires, à une asystolie irrémédiable.

Elle reconnaît une pathogénie assez multiple, dans laquelle le rhumatisme et les intoxications tiennent une large place. Elle peut se rencontrer soit isolée, soit associée à des lésions valvulaires parallèles, soit même associée à des lésions interstitielles similaires d'un ou de plusieurs autres organes viscéraux.

II. — La communication au Congrès de Lyon a eu pour but de confirmer les données de mes recherches antérieures sur les myocardites, et surtout de préciser les rapports et la signification propre des diverses lésions décrites sous ce nom.

Pour moi, toutes les lésions des fibres musculaires du cœur sont secondaires et dégénératives, y compris la segmentation fragmentaire de Landouzy et Renaut; il n'y a pas de myocardite parenchymateuse au sens propre du mot, la fragmentation, qui se produit d'ailleurs, malgré les descriptions de ces auteurs, plus encore dans la continuité des fibres qu'au niveau des soudures des cellules, n'a aucune individualité clinique et se rencontre sous les influences pathogéniques les plus disparates, sans symptomatologie qui lui soit propre.

Seules les lésions du tissu interstitiel du myocarde constituent des maladies indépendantes. A l'état chronique les scléroses du myocarde correspondent à trois ordres de faits bien différents :

Les scléroses inflammatoires primitives sont les plus fréquentes et présentent la symptomatologie décrite dans mon mémoire antérieur.

Les scléroses d'origine artérielle inflammatoire existent réellement, mais elles sont beaucoup plus rares que leur confusion ordinaire avec les précédentes a pu le faire croire. Leurs symptômes sont mal précisés par le fait même de cette confusion; on peut les résumer sommairement en disant qu'ils se rapprochent beaucoup de ceux de l'hypertrophie du cœur d'origine aortique ou rénale, tandis que les symptômes des scléroses primitives se rapprochent plus de ceux des lésions mitrales.

La sclérose purement dystrophique, par athérome pur sans poussée inflammatoire, est très bien supportée par le cœur; elle a à peine une histoire clinique, déterminant seulement une légère arythmie sans aboutir à l'hypertrophie ni à l'asystolie. Les symptômes qu'on lui a attribués sont surtout le fait des difficultés qu'on peut éprouver à la distinguer des scléroses inflammatoires, soit primitives soit d'origine artérielle.

Les îlots de sclérose qu'on rencontre dans le myocarde des cœurs asystoliques, qu'on peut être tenté de rattacher à la stase (cœur cardiaque de Huchard) sont eux-mêmes d'origine inflammatoire, et se rattachent à une myocardite interstitielle primitive ou concomitante. Toutes les scléroses qu'on attribue à la stase sont d'ailleurs, pour moi, le fait de poussées inflammatoires, parallèles à la lésion initiale, relevant habituellement de la même pathogénie, mais n'en possédant pas moins une individualité propre et une évolution indépendante.

Les données qui précèdent ne sont pas d'ailleurs spéciales au myocarde, et, sauf l'absence d'inflammations parenchymateuses qui ne s'applique qu'au myocarde et aux autres muscles striés, elles se retrouvent à peu près au même titre dans la pathologie des scléroses des autres organes viscéraux.

---

61. — **Dilatation anévrysmale des vaisseaux des piliers du cœur dans un cas de myocardite scléreuse,** par TRÉVOUX. *Archives de physiologie*, 1887, p. 469.

Ce mémoire, rédigé sous ma direction, est consacré à la description d'une lésion exceptionnelle, rencontrée sur un cœur envoyé au laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté, lésion que je n'ai trouvée signalée nulle part et que je n'ai d'ailleurs jamais rencontrée depuis.

Ce cœur provenait d'une femme entrée à la Maternité de l'Hôtel-Dieu et morte le lendemain, d'ictère grave par atrophie jaune aiguë du foie.

Les piliers de la région antérieure du ventricule gauche et le pilier antérieur de la mitrale présentaient à l'œil nu un aspect canaliculé, dû à l'existence dans leur intérieur de petits canaux de 2 à 5 millimètres de diamètre, bifurqués et anastomosés comme les piliers eux-mêmes, atteignant leur maximum de diamètre sur leur partie moyenne, et n'allant pas jusqu'à l'insertion du pilier sur la paroi ventriculaire. L'examen histologique a montré que ces canaux étaient constitués par des vaisseaux dilatés, réduits le plus souvent à leur tunique interne, véritables anévrysmes fusiformes par destruction de la tunique musculaire des artères.

Cette lésion des vaisseaux marchait de pair avec une myocardite scléreuse interstitielle, répandue sur tout le myocarde du cœur gauche, mais qui ne s'accompagnait de ces lésions vasculaires que sur les piliers d'une région limitée. Quoi qu'il en soit, le processus scléreux avait détruit par un même mécanisme les muscles vasculaires et nombre de fibres du myocarde. Ce mécanisme de production est tout à fait comparable à celui qui entraîne la formation des dilatations bronchiques dans les pneumonies interstitielles; dans les deux cas, la sclérose détruit le tissu de soutènement des canaux qu'elle atteint : ici, les cartilages bronchiques; là, les muscles vasculaires.

62. — **Refoulement du cœur à droite et dextrocardie congénitale.**
Lyon médical, 1892, III, p. 583, et 1893, I, p 15

Ce travail est basé sur l'étude comparative de deux malades atteints : l'un de dextrocardie congénitale, l'autre de refoulement extrême du cœur à droite par un grand épanchement pleural gauche très ancien. Cette étude, en permettant de se rendre un compte exact des similitudes et des différences de ces deux états pathologiques, m'a permis de démontrer l'inexactitude des descriptions classiques sur le mode de refoulement du cœur par les épanchements pleuraux.

Les auteurs admettent que le cœur n'est pas simplement repoussé, mais qu'il subit aussi un mouvement de torsion, qui transporte la pointe, suivant les cas, sous le sternum, à droite de cet os, ou même dans les cas extrêmes jusque sur la ligne mamelonnaire droite. En réalité, l'examen critique des opinions émises et des cas rapportés montre qu'on n'a jamais constaté, anatomiquement, ce déplacement de la pointe, et qu'on a simplement admis son existence pour l'interprétation des phénomènes observés sur le vivant. A mon avis, cette interprétation est inexacte et résulte de ce qu'on a pris le choc de la base pour celui de la pointe. On répète à tort que la pointe est la partie la plus mobile du cœur, tandis que la base est fixe ; en réalité, la pointe n'est mobile que dans le péricarde, et elle est beaucoup plus fixe dans le thorax que la base elle-même ; quand il y a refoulement, c'est la base qui est exposée à présenter les déplacements les plus étendus.

En fait, le cœur est déplacé en masse sans que la direction générale de son axe soit modifiée ; c'est la base qui s'avance le plus à droite, son expansion systolique est plus étendue et plus ample qu'à l'état normal, mais on constate à son niveau, à la palpation, le claquement diastolique habituel. Quand on ne constate qu'un seul foyer de battements à droite, il faut le rapporter à la base ; quand on constate les deux foyers, celui de la pointe est celui qui est situé le plus à gauche, il est en même temps le plus bas ; dans les cas extrêmes, il se

rencontre encore à gauche de la ligne médiane, à l'épigastre, où il devient plus apparent dans la station debout.

Dans les cas de dextrocardie congénitale, au contraire, la pointe se trouve sous le mamelon droit, et l'on rencontre un second foyer, qui est celui de la base, au dessus et en dedans de celui de la pointe; on y constate le claquement diastolique qui fait alors défaut au-dessous du mamelon.

---

63. — **Contribution à l'étude de l'asystolie.**
Lyon médical, 1892, II, p. 141.

64. — **Du rôle des poussées inflammatoires dans la genèse de l'asystolie liée aux affections organiques du cœur et des indications thérapeutiques qui en résultent.**
Lyon médical, 1893, I, p. 291.

Ces deux mémoires ont eu pour but d'opposer ce qu'on pourrait appeler la théorie inflammatoire de l'asystolie à la théorie mécanique admise par tous. Les troubles périphériques, qu'engendre l'asystolie, reconnaissent bien en ce qui les concerne une origine mécanique, en ce sens qu'ils sont liés à la faiblesse de l'impulsion cardiaque; mais c'est à tort que l'on attribue une origine mécanique à l'hyposystolie et à l'asystolie elles-mêmes.

La théorie mécanique ne rend pas compte des divers détails de la marche et de l'évolution des maladies du cœur. Contrairement aux données classiques, le cœur arrive à l'asystolie, non pas tant par le surmenage que lui imposent les obstacles, que par les troubles fonctionnels et les défaillances vitales que lui inflige l'inflammation.

L'observation des faits anatomo-pathologiques et cliniques m'a démontré que les lésions des endocardites et des myocardites interstitielles chroniques, qui aboutissent à l'asystolie, ne doivent pas être considérées comme constituées par de simples lésions cicatricielles, consécutives à une inflammation éteinte, mais que le plus souvent elles sont le siège d'une véri-

table inflammation chronique persistante, dont les poussées successives, aiguës ou subaiguës, sont greffées sur un processus peu actif, mais ininterrompu, qui n'aboutit pas à la cicatrisation proprement dite.

Par contre, dans les cas de lésions dites bien compensées, chez les sujets ayant succombé à des affections intercurrentes, on rencontre des lésions dont les caractères excluent nettement l'existence de poussées inflammatoires.

On arrive ainsi à se convaincre qu'il existe, entre les caractères évolutifs du processus anatomique et la marche clinique de l'affection, des rapports beaucoup plus étroits que ceux qu'on rencontre entre cette dernière et le siège ou le degré des troubles mécaniques des valvules.

Le fait est vrai, non seulement des endocardites et des myocardites, mais au même titre des aortites, et en particulier de celles qui provoquent des accès d'angine de poitrine; dans les cas de rétrécissements coronariens sans angine, j'ai rencontré des lésions athéromateuses torpides et éteintes, tandis que chez les sujets qui ont succombé à des angines caractérisées, j'ai toujours constaté l'existence de phénomènes inflammatoires en pleine activité.

Je ne puis indiquer ici les faits et les arguments que j'ai invoqués en faveur de ma manière de voir; il s'agit d'ailleurs d'une donnée très générale, que chaque observateur, une fois prévenu, peut facilement vérifier par lui-même en y portant son attention. On peut discuter sur le mécanisme d'action des lésions inflammatoires, accuser leur influence réflexe, inhibitoire, voire même toxique; mais leur rôle est facile à constater, et on arrive alors à reconnaître que les maladies du cœur n'ont pas de cycle qui leur soit propre; leur marche clinique est dominée, comme celle des maladies de tous les autres organes, par l'évolution du processus anatomique.

Il en résulte que le diagnostic topographique, dont on se préoccupe trop exclusivement, n'a qu'une importance relative, qui n'est que la première étape du diagnostic utile; celui-ci doit tendre surtout à préciser les modalités évolutives des lésions, et, quand il y a lieu, la nature inflammatoire ou non des phénomènes asystoliques.

Cette partie essentielle du diagnostic est plus facile à réaliser dans la pratique qu'on ne le croirait au premier abord, elle domine le pronostic et la thérapeutique.

La crainte actuelle des troubles mécaniques et de la décompensation fait imposer, à tous les malades, l'usage à intervalles plus au moins éloignés des préparations de digitale, et avec elles un ensemble de précautions et de préceptes de modération, qui sont parfaitement inutiles aux uns et insuffisants pour les autres. Avec ma manière de voir, la conduite à tenir doit être dominée par la crainte de l'inflammation et l'espérance de la cicatrice; elle ne doit pas s'accommoder des solutions moyennes. Elle permet de rassurer les porteurs de lésions fixes vraiment cicatricielles, et de substituer, aux précautions inutiles qu'on leur impose, une hygiène préventive des poussées nouvelles, mais favorable au maintien de la vigueur générale et de la puissance musculaire. Par contre, tant que la lésion inflammatoire n'est pas éteinte, il faut apporter à la combattre une sévérité et une rigueur indispensables au succès.

Dans le traitement curatif de l'inflammation, la digitale ne doit garder qu'une place très modeste; elle n'y joue guère que le rôle d'un expédient temporaire, dont on ne peut malheureusement pas toujours se passer; mais, tant que la guérison peut encore être espérée, elle doit céder le pas aux divers agents du traitement antiphlogistique. Parmi ceux-ci, prennent place les divers procédés de la médication révulsive, ainsi que les médicaments internes résolutifs, ou plus ou moins spécifiques contre la cause pathogène; mais il faut placer en première ligne, comme le premier et le principal agent de la médication, celui sans lequel les autres ne sont rien, le repos, et non le repos relatif qu'on prescrit toujours à ces malades, mais le repos absolu, aussi prolongé qu'il sera nécessaire, c'est-à-dire jusqu'à la disparition complète des phénomènes inflammatoires.

2° VOIES RESPIRATOIRES

—

65. — **De la phtisie fibreuse chronique. Ses rapports avec l'emphysème pulmonaire et la dilatation du cœur droit.**
Thèse de doctorat, Lyon, 1879.

Cette thèse se compose de deux parties très distinctes, presque indépendantes, et même un peu divergentes sur quelques points.

La première partie, qui occupe environ le quart de la thèse, est une description anatomo-pathologique de la tuberculose pulmonaire, qui a été rédigée sous l'inspiration directe de M. le professeur Renaut. La description porte sur le processus histologique de la tuberculose; elle n'est pas étroitement limitée à son évolution fibreuse, celle-ci y est considérée comme une des deux tendances évolutives de la lésion, commandée principalement par l'état général de l'organisme, et pouvant se rencontrer même dans les formes aiguës de la maladie.

La seconde partie, toute personnelle, se place à un point de vue différent; elle a surtout pour objet de démontrer que la tuberculose fibreuse est une variété spéciale de la maladie, qui correspond à ses formes bénignes, et qui constitue un type clinique à part. Un grand développement a été donné à l'étude des rapports de la tuberculose fibreuse avec l'emphysème pulmonaire et la dilatation du cœur droit, parce que, comme je l'indiquais dans la préface, « je suis convaincu que, dans la grande majorité des cas, ce sont là trois termes morbides réunis, chez les tuberculeux, par les relations les plus étroites, et c'est à l'affirmation de leur solidarité pathologique qu'une partie de ce travail est consacrée ».

Au moment où cette thèse a été écrite, cette donnée fonda-

mentale était encore méconnue; elle est aujourd'hui généralement admise; sa démonstration a été la partie originale et personnelle de ma thèse; j'ai dû de pouvoir l'établir à la bienveillance avec laquelle M. Raymond Tripier, dont j'étais alors l'interne, m'a permis de puiser dans sa riche collection d'observations cliniques.

---

66. — **De la pluralité des espèces de tuberculose pulmonaire.** *Province médicale*, 1889, p. 445.

Dans ce mémoire, en me basant sur des constatations anatomo-pathologiques et des considérations cliniques, je combats l'identité absolue qui est généralement admise entre les granulations tuberculeuses isolées ou infiltrées à substratum conjonctif, et les hépatisations tuberculeuses alvéolaires; je considère qu'elles sont au même titre des processus microbiens, mais qu'il n'en résulte pas pour cela qu'elles soient fonction d'un même organisme pathogène. Je soutiens au contraire que les productions tuberculeuses pneumoniques relèvent d'une infection distincte et indépendante de la tuberculose granuleuse, bien qu'elle lui soit presque toujours associée.

Je considère que les hépatisations caséeuses sont le fait d'une infection secondaire à laquelle la tuberculose primitive a ouvert la porte; et c'est par là qu'il y a lieu de revenir en quelque mesure à la séparation de la tuberculose proprement dite et de la pneumonie caséeuse, mais en modifiant profondément les bases de la division ancienne.

Le véritable caractère différentiel ne doit pas être cherché en effet dans la nature des deux affections, puisque toutes les deux sont virulentes, ni même dans la forme des lésions ou dans leur siège, car elles présentent des aspects macroscopiques parfois semblables. Seule la localisation cellulaire donne à chaque variété de tuberculose sa caractéristique vraie, et établit son individualité pathogénique; dans les hépatisations tuberculeuses, la lésion frappe les cellules endothéliales des

alvéoles, tandis que dans la tuberculose granuleuse ce sont les cellules conjonctives qui prolifèrent et qui fermentent; les caséums nés de chacune de ces fermentations présentent aussi quelques caractères qui leur sont propres.

Il est possible que la pneumonie caséeuse endothéliale puisse survenir d'emblée, mais le fait est au moins fort rare, et elle joue presque toujours le rôle de complication, secondaire à la tuberculose conjonctive ordinaire.

---

67. — **Contribution à l'étude des rapports de la tuberculose pulmonaire et de la fièvre typhoïde.**
Thèse de Dodero, Lyon, 1894.

Cette thèse confirme ce qui était généralement admis sur les rapports réciproques des deux affections quand elles apparaissent successivement chez les mêmes sujets; mais elle apporte une contribution plus importante à une question beaucoup plus délicate et récemment soulevée : celle de l'apparition et de l'évolution parallèle et simultanée des deux maladies.

On doit se demander si cette simultanéité du développement des deux affections a été observée réellement, et d'autre part si chacune d'entre elles ne peut pas faire croire à tort à cette coïncidence, soit pendant la vie, soit même à l'autopsie.

J'ai eu l'occasion d'observer dans mon service deux malades, chez lesquels un diagnostic semblable avait pu être posé avec vraisemblance pendant la vie, avait été en apparence vérifié à l'autopsie par l'examen macroscopique, et avait cependant dû être révisé, les recherches histologiques étant venues, contre toute prévision, le révoquer en doute. Dans les deux cas, c'est la fièvre typhoïde qui est seule restée certaine tandis que l'examen histologique des lésions intestinales et pulmonaires a montré qu'il s'agissait, d'une part, des ulcérations typhiques ordinaires, d'autre part, d'une broncho-pneu-

monie suppurative qui m'en avait imposé pour des lésions tuberculeuses.

La seule observation de combinaison des deux affections qui ait été publiée avant cette thèse, par Sarda et Villard (*Revue de médecine*, 1893), n'a pas une plus grande valeur démonstrative, puisque la preuve de la coïncidence se borne à la constatation du bacille d'Eberth dans la rate après la mort, et que les auteurs ajoutent : « Quant aux lésions tuberculeuses (dans l'espèce, des granulations limitées) elles parurent si évidentes, que M. le professeur Kiener jugea inutile d'avoir recours à l'examen histologique. » Mes deux observations prouvent la nécessité du contraire.

L'évolution parallèle des deux affections est donc fort rare, si même elle a jamais été observée, et il importe de savoir qu'elle est presque impossible à diagnostiquer avec certitude, parce que des complications broncho-pulmonaires non spécifiques peuvent en imposer pour une tuberculose concomitante, même à l'autopsie. La recherche du bacille elle-même ne peut pas lever tous les doutes, car la fièvre typhoïde avec broncho-pneumonie simple peut être observée chez des tuberculeux, comme c'était le cas de l'un de mes malades.

On peut aussi supposer que les complications intestinales de la granulie pourraient à leur tour simuler la fièvre typhoïde et faire croire à une évolution parallèle, par une erreur inverse à la précédente; toutefois, je n'ai observé aucun exemple de cette cause d'erreur.

---

68. — **Du pneumothorax prolongé chez les tuberculeux.**
Thèse de L. Bricage, Lyon, 1894.

Cette thèse publie *in extenso* deux observations de mon service, suivies avec soin pendant un long temps; l'étude de cette forme clinique spéciale de la maladie est basée sur ces deux observations, et sur vingt autres similaires trouvées au cours des recherches bibliographiques de l'auteur.

Il en résulte que le pneumothorax présente parfois chez les tuberculeux, après l'apaisement des accidents primitifs, une marche lente et prolongée, qui peut exceptionnellement aboutir à la guérison (6 fois sur les 22 cas réunis). Dans les formes purulentes, on doit se contenter des ponctions palliatives commandées par l'abondance exagérée du liquide; par contre, dans les formes séreuses ou graisseuses, il faut avoir recours à des ponctions partielles, méthodiquement espacées; celles-ci permettent une longue survie et peuvent parfois devenir curatives.

---

69. — **Un cas de pneumonie chronique.**
Lyon médical, 1882. III, p. 314

---

70. — **Contribution à l'étude clinique des kystes hydatiques du poumon.** (En collaboration avec R. Chabannes.)
Revue de médecine, 1888, p. 177.

Ce travail repose sur l'observation clinique d'un malade qui a fait plusieurs séjours dans mon service. Il présentait des accidents pulmonaires d'interprétation difficile, qui avaient fait penser tout d'abord à la tuberculose pulmonaire. Il s'agissait en réalité d'un kyste hydatique du poumon, qui provoquait autour de lui, de loin en loin, des poussées congestives pseudo-pneumoniques, et qui a fini par guérir brusquement, par rupture de la poche et par évacuation spontanée des hydatides dans l'arbre bronchique. Cette observation est accompagnée d'un tracé thermique qui faisait défaut dans toutes les observations antérieures; ce tracé montre que la maladie est ordinairement apyrétique, mais que la fièvre s'établit passagèrement lors des poussées congestives; elle disparaît, par défervescence brusque, au moment de la rupture du kyste et de l'évacuation des membranes hydatiques.

La marche de l'affection est très lente, six ans dans le cas

observé. Le diagnostic direct est impossible, il ne s'établit que quand arrive enfin l'expectoration caractéristique.

Celle-ci est loin d'être toujours suivie d'une guérison rapide comme dans le cas que nous avons observé; la guérison est même relativement rare, puisque Heam cite 60 cas de guérison pour 82 cas de mort.

3° VOIES DIGESTIVES

—

71. — **Note sur le cancer précoce de l'estomac.**
Lyon médical, 1884, III, p. 239.

72. — **Du cancer précoce de l'estomac.**
Thèse de M. Mathieu, Lyon, 1884,

Mon premier mémoire a eu pour point de départ l'observation de deux malades de mon service, atteints de cancer de l'estomac à l'âge de 28 ans, et qui fixèrent mon attention, non seulement par la précocité exceptionnelle du cancer à cet âge, mais encore par les caractères particuliers de la symptomatologie et de la marche de la maladie.

Quelques cas assez rares de cancer précoce de l'estomac avaient déjà été publiés à cette époque, mais les auteurs, tout en insistant sur leur rareté, ne leur attribuaient aucuns caractères pathologiques spéciaux.

La nature des phénomènes que j'avais observés me fit au contraire penser que l'âge des malades devait être invoqué comme la cause déterminante de formes cliniques spéciales. L'analyse de mes observations et des cas que je pus retrouver dans la littérature, avec la collaboration de M. Mathieu, me permit de signaler comme caractères spéciaux des cancers précoces de l'estomac : la rapidité de la marche, l'absence plus

ou moins complète de la cachexie, la fréquence de terminaisons brusques anormales, la perforation par exemple; de plus l'extension rapide aux séreuses, l'infection hâtive du système lymphatique.

Les cancers précoces, et il faut entendre par là les cas observés dans la jeunesse et en particulier au-dessous de 30 ans, ne sont généralement pas des cancers latents, mais si leurs symptômes sont très accusés, ils sont anormaux par leur nature, ou au moins par leur aspect et par leur intensité. Par suite, le cancer précoce de l'estomac est généralement méconnu; les deux tiers des cas publiés, 17 sur les 27 cas réunis dans la thèse de Mathieu, avaient donné lieu à des erreurs de diagnostic. Le plus souvent, ces erreurs sont dues à la participation du péritoine ou de la plèvre, participation qui avait fait croire à de la cirrhose alcoolique, à de la péritonite tuberculeuse ou à de la pleuropéritonite de même nature; quelquefois aussi les symptômes ont pu donner naissance à des erreurs encore plus inattendues.

La connaissance de la marche spéciale de la maladie et de ses caractères particuliers permettra dans quelques cas, à un observateur prévenu, d'éviter les erreurs et de faire le diagnostic du cancer précoce de l'estomac.

---

73. — **Contribution à l'étude des néoplasmes de l'estomac : Du cancer conjonctif sous-muqueux.**
Thèse de Garret, Lyon, 1892.

Cette thèse est basée, d'une part, sur l'étude histologique très attentive d'un cas qui avait été considéré pendant la vie comme un cancer de l'estomac, et que l'examen anatomo-pathologique a permis de rattacher à la linitis plastique de Brinton. Le résultat de mon étude fut de considérer ce cas comme un exemple de cancer d'origine conjonctive à développement sous-muqueux.

Par là, je fus amené à penser que la même interprétation

devait être donnée à quelques-uns au moins des cas similaires, décrits, suivant les auteurs, sous les noms de linite plastique, de sclérose hypertrophique sous-muqueuse avec rétropéritonite calleuse, de gastrite chronique interstitielle, d'hypertrophie simple, etc.

M. Garret parvint à rassembler 10 cas pourvus d'un examen histologique plus ou moins précis, et 11 autres sans détails microscopiques. L'étude analytique de ces cas est rendue très difficile par la différence des points de vue et les insuffisances des descriptions; il en résulte cependant qu'on a certainement réuni des cas disparates sous la même dénomination. Il y a tout lieu de penser que cet ensemble complexe comprend des cancers conjonctifs sous-muqueux, à côté de véritables inflammations chroniques, ainsi que des cancers épithéliaux diffus sous-muqueux et même des cancers musculaires. Il importe de distinguer ces divers cas les uns des autres, et je conclus de cette étude, non pas que tous les cas de linite plastique sont des cancers conjonctifs, mais simplement qu'on a décrit sous ce nom des cancers de cette nature, qu'il faut opposer en anatomie pathologique et en clinique aux cancers épithéliaux plus fréquents et mieux connus.

L'évolution clinique de ces cancers paraît différer peu de celle des seconds; les caractères de la cachexie, la présence fréquente de périodes de rémission semblent jusqu'à présent constituer à peu près les seuls caractères différentiels, mais le tableau clinique pourra se préciser plus nettement, quand on possédera un certain nombre d'observations suffisamment complètes, et dans lesquelles la nature des lésions aura pu être établie par une étude histologique suffisante.

---

74. — **Sur une forme d'embarras gastrique sévère avec encombrement bronchique.**
Lyon médical, 1894, I, p. 499.

Ce mémoire, basé sur trois observations personnelles, a pour but d'attirer l'attention sur les formes sévères de l'em-

barras gastrique; cette affection, à peine décrite dans les traités classiques, ne mérite pas l'espèce de dédain dont elle est entourée, et qui ne peut s'expliquer que par une réaction exagérée contre l'abus qu'on en avait fait au commencement et au milieu de ce siècle. Il faut compter quelquefois avec sa ténacité, parfois même, quoique plus exceptionnellement, avec sa réelle gravité.

Dans les trois cas observés, la symptomatologie et l'évolution ont été tout à fait comparables : un embarras gastrique intense, des phénomènes thoraciques très accusés, allant jusqu'à un véritable encombrement des bronches par leurs produits de sécrétion, un état général sérieux, formaient une réunion insolite de symptômes, bien de nature à donner le change et qui, en fait, dans deux de ces cas, avait produit des erreurs de diagnostic et de pronostic, et dans le troisième, aurait pu également tromper un observateur non prévenu.

L'action favorable des laxatifs et des expectorants a été très évidente dans les trois cas observés; ceux-ci méritent, par leurs caractères communs et bien spéciaux, de constituer un type clinique particulier.

---

75. — **Contribution à l'étude de la cirrhose alcoolique; sa marche, sa durée.**
Thèse de Caral, Lyon, 1885.

Cette thèse est basée sur trois observations de mon service d'hôpital et sur douze cas similaires que l'auteur a pu trouver dans la littérature; elle a pour objet de démontrer que la cirrhose alcoolique du foie a, dans l'immense majorité des cas, une marche très lente, pouvant atteindre dix à quinze ans, et toujours beaucoup plus prolongée qu'on ne l'admet d'ordinaire. Les formes rapides elles-mêmes ne le sont généralement qu'en apparence.

Il existe, en effet, une très longue période latente, qui ne se caractérise le plus souvent que par des troubles digestifs, mais quelquefois aussi par une ascite légère et passagère. La

description classique ne s'applique qu'aux phénomènes plus accusés de la deuxième période; celle-ci, plus courte que la période latente, atteint une durée moyenne de douze à dix-huit mois, elle se prolonge pendant des années avec des alternatives diverses, mais elle peut aussi être beaucoup plus courte dans les cas qui ont été décrits sous le nom de cirrhoses à marche rapide.

---

76. — **Contribution à l'étude clinique et anatomo-pathologique du cancer primitif du pancréas.** (En collaboration avec M. A. Pic)
Revue de médecine, 1888, p. 257.

Au moment où ce travail a été entrepris, le cancer du pancréas, quoique décrit depuis longtemps, était encore si peu connu, qu'on le considérait comme une rareté nosologique impossible à prévoir, et qu'on le faisait à peine entrer en ligne de compte dans les diagnostics différentiels. Arnozan lui avait bien consacré une description étendue; la thèse de Vernay, inspirée par M. le professeur R. Tripier (1884), avait de nouveau attiré l'attention sur cette affection, mais tout en contenant d'excellentes observations, elle laissait encore croire, comme les travaux précédents, que le diagnostic de la lésion était plus ou moins impossible dans le plus grand nombre des cas.

A l'encontre de cette opinion classique, nous nous sommes proposé de dégager, à l'aide d'observations nouvelles, un type clinique d'un diagnostic facile et sûr, quand on a une fois appris à le connaître. De plus, au point de vue anatomo-pathologique, nous avons pu démontrer que les tumeurs primitives du pancréas présentent des caractères qui sont propres à cet organe. Elles émanent de la cellule pancréatique elle-même et en conservent les attributs évolutifs essentiels, obéissant ainsi, comme les néoplasmes des autres organes, à la loi de la spécificité cellulaire.

Ce travail contient sept observations nouvelles accompagnées d'autopsies; les trois premières, qui ont été le point de

départ de cette étude, ont été recueillies dans mon service hospitalier; les autres ont été retrouvées dans les services de mes collègues, mais nous avons fait nous-mêmes la plupart des examens macroscopiques et toutes les recherches histologiques des sept cas ainsi réunis.

Notre mémoire comprend de plus l'historique détaillé de la question, la discussion minutieuse des observations antérieures et l'indication précise des causes d'erreur qui en font méconnaître la signification.

La rareté des tumeurs primitives du pancréas est plus apparente que réelle; elle vient de ce que le cancer de cet organe est toujours méconnu ou à peine soupçonné pendant la vie, et, d'autre part, de ce qu'il passe inaperçu à l'autopsie, même pour des observateurs d'ailleurs expérimentés, mais qui ne songent pas à le rechercher, ou qui ne connaissent pas les caractères anatomiques qui lui sont propres. Ce qui prouve sa fréquence relative, c'est que, dans le court espace d'un an, nous avons pu recueillir quatre faits semblables dans divers services de l'Hôtel-Dieu.

Le cancer primitif du pancréas présente un certain nombre de symptômes prédominants qui, par leur réunion, par leurs caractères spéciaux et surtout par leur enchaînement et leur marche, constituent un véritable syndrome; celui-ci, dans tous les cas que nous avons observés nous-mêmes, nous a permis d'affirmer le diagnostic ultérieurement vérifié à l'autopsie. Le type clinique, ordinaire en pareil cas, résulte surtout du siège habituel de la lésion à la tête de l'organe : ictère sombre, toujours progressif et sans rémission; distension énorme de la vésicule biliaire, facilement perceptible à la palpation; absence d'augmentation de volume du foie; température habituellement hyponormale; amaigrissement et cachexie rapides; courte durée de la maladie; tels sont les symptômes primordiaux dont la réunion rend le diagnostic habituellement facile. Par contre, les caractères habituellement invoqués, la diarrhée graisseuse, la glycosurie, n'ont aucune valeur, nous pensons même que ce dernier symptôme est rare, et que, s'il appartient aux scléroses de l'organe, il fait en général défaut dans les cancers.

L'étude histologique des cancers primitifs du pancréas montre que les caractères de ces tumeurs sont en relation directe avec les propriétés des types cellulaires normaux qui les constituent :

La forme la plus fréquente est le cancer épithélial glandulaire, qui présente des caractères histologiques très spéciaux, que nous avons décrits très en détail ; vient ensuite le cancer épithélial excrétoire, qui se rapproche de tous les cancers analogues.

On peut présumer l'existence de cancers conjonctifs, partis du tissu interstitiel de la glande, mais nous n'en avons pas rencontré de cas.

Le foie présente dans le plus grand nombre des cas des noyaux secondaires ; mais ceux-ci sont tout à fait spéciaux et n'augmentent pas le volume de l'organe dans le cancer épithélial glandulaire ; ils sont petits, étalés sans relief appréciable, en taches de bougie, ils présentent en somme des caractères macroscopiques particuliers qui permettent le plus souvent de les reconnaître à l'œil nu. De plus, par la compression du canal cholédoque qu'il entraîne, le cancer primitif du pancréas détermine dans le foie les lésions histologiques de la rétention biliaire, allant d'ordinaire jusqu'à donner naissance à une véritable cirrhose biliaire. Le pancréas présente aussi de son côté des lésions analogues de cirrhose par rétention, dues à l'oblitération du canal de Wirsung, qui accompagne naturellement celle du cholédoque.

Si l'on a méconnu aussi longtemps cette physionomie spéciale, c'est qu'elle n'appartient qu'au cancer primitif de l'organe, et que, dans les études dont il a été l'objet, on ne s'était pas préoccupé de cette distinction fondamentale ; on réunissait par suite des cas de symptomatologie très dissemblables, dont on attribuait à tort la dissemblance à la variabilité des caractères de l'affection. C'est qu'en effet les cancers secondaires du même organe présentent une physionomie clinique radicalement différente de celle des cancers primitifs, ou plutôt ils n'en présentent aucune qui leur soit spéciale ; leur structure varie naturellement avec la nature du néo-

plasme originel; ils sont en général tout à fait latents et ne possèdent pas de symptomatologie propre. Il en est ainsi même des cancers lymphatiques, relativement assez fréquents, des ganglions voisins du pancréas, qui envahissent cet organe directement par continuité.

Il importe enfin de savoir que les deux variétés anatomiques du cancer primitif du pancréas diffèrent non seulement en anatomie pathologique, mais même en clinique; la marche très rapide de la cachexie, le caractère spécial des noyaux hépatiques d'autre part, n'appartiennent qu'au cancer du type glandulaire, qui doit à l'extrême activité destructive de sa sécrétion physiologique la puissance de son action cachectisante. Par contre, le cancer du type excrétoire se rapproche des cancers similaires des autres organes; il présente une marche beaucoup plus lente, qui n'a rien de spécial, et qui contraste avec l'évolution de deux à quatre mois, habituelle à la forme glandulaire, qui fait de cette dernière le plus rapidement mortel de tous les cancers.

En affirmant l'existence d'un type clinique spécial, facile à reconnaître pendant la vie, assurément nous ne voulons pas dire que le cancer du pancréas sera toujours reconnu et que son diagnostic ne présente aucune cause d'erreur, ce serait alors la seule affection qui serait aussi favorisée; mais nous avons le droit d'affirmer que le cancer primitif du pancréas peut, quand on a appris à en connaître les symptômes habituels, être diagnostiqué, non pas mieux, mais tout aussi facilement et aussi sûrement, par exemple, que le cancer de l'estomac.

4° REINS

—

77. — **Des classifications des néphrites.**
Province médicale, 1889, p. 457.

Cet article est consacré à la critique des diverses classifications, *unicistes* et *dualistes*, proposées par les auteurs qui se sont occupés des néphrites, et à l'exposé d'une classification personnelle basée sur la *pluralité* des espèces de néphrites. Cette classification se rapproche de celle qui a été adoptée par Cornil et Brault, mais elle en diffère par divers points, et notamment par la séparation formelle des *lésions de nutrition* d'avec les *lésions fermentatives*, et par la division de ces dernières en fermentations conjonctives et en fermentations épithéliales, tant à l'état aigu qu'à l'état chronique.

— — —

78. — **De la persistance de l'albumine dans les urines après la guérison des néphrites épithéliales aiguës.**
Lyon médical, 1894, II, p. 355.

On sait que l'on constate parfois, après les néphrites aiguës, un taux assez élevé d'albumine qui persiste dans les urines, et qui n'en est pas moins compatible avec une santé normale. La plupart des auteurs considèrent ces cas comme des néphrites passées à l'état chronique, conservant une marche lente, mais poursuivant néanmoins leur évolution ordinaire. D'autres attribuent la bénignité à ce que la néphrite, qui avait été primitivement diffuse et généralisée, est devenue ultérieurement localisée et partielle.

Dans ce travail, basé sur quelques observations person-

nelles et sur des données anatomo-pathologiques, je montre qu'il existe des faits intermédiaires entre les cas de guérison complète, anatomique, et les cas de guérison fonctionnelle, toujours en instance de rupture d'équilibre; entre eux, il y a place pour une guérison clinique, qui laissera persister quelques troubles fonctionnels, et notamment de l'albuminurie, capable de durer un temps plus ou moins long, sans pour cela assombrir l'avenir et appeler nécessairement les aggravations ultérieures. En pareil cas l'état stationnaire ne doit pas s'expliquer par la limitation des lésions, par une néphrite partielle, parce que la tendance d'une lésion à progresser dépend bien moins de son étendue et de sa localisation que de ses caractères propres et de sa modalité. La bénignité de ces cas tient à la cessation complète du processus inflammatoire, et la persistance de l'albumine tient à ce qu'il n'y a pas eu restitutio ad integrum, mais simplement réparation cicatricielle. La régénération épithéliale, qui a succédé à la prolifération fermentative de la néphrite, a donné naissance à des cellules imparfaites; celles-ci sont claires, transparentes, elles n'ont pas retrouvé leurs bâtonnets, non plus que l'aspect granuleux et légèrement opaque qui leur est propre. On ne saurait mieux faire comprendre la différence qui sépare cet épithélium nouveau de l'épithélium qu'il remplace, qu'en la comparant à la différence qui sépare une cicatrice cutanée, lisse, décolorée, de la peau normale qu'elle remplace aussi imparfaitement.

Suivant une loi très générale, que j'ai déjà posée pour les lésions cardiaques, les lésions vraiment cicatricielles sont bien tolérées et sont longtemps, sinon indéfiniment, compatibles avec une santé normale; il y a lieu dès lors de distinguer les cas d'albuminurie persistante cicatricielle et bénigne, de ceux où la néphrite passe à l'état chronique et poursuit plus ou moins silencieusement son évolution funeste. Le diagnostic différentiel repose sur des éléments complexes, et résulte bien moins des phénomènes que l'on constate que de ceux que l'on ne constate pas : l'absence de retentissement sur le cœur est un caractère essentiel, tandis que le taux de l'albumine n'a qu'une importance relative.

Il est probable que la régénération imparfaite des épithéliums du rein a aussi le droit de revendiquer un certain nombre des cas d'albuminurie dite fonctionnelle, dont le début pourrait être reporté à une néphrite antérieure passée inaperçue.

Quand on est arrivé au diagnostic d'albuminurie cicatricielle, non seulement il n'y a plus lieu de combattre par aucun traitement une cicatrice qu'aucun médicament ne saurait modifier, mais encore il n'y a pas lieu d'imposer des précautions trop sévères, et on doit se contenter d'accorder un peu plus d'attention aux précautions prophylactiques des maladies rénales.

5° AFFECTIONS DIVERSES

—

79. — **Des accidents pernicieux d'origine palustre.**
Thèse d'agrégation, 1883.

Cette thèse est un travail d'ensemble sur la question, basée uniquement sur des recherches bibliographiques, rédigée dans les conditions habituelles des thèses d'agrégation, sur un sujet qui n'avait jamais fait l'objet, de ma part, d'aucune étude ni d'aucune observation; elle ne contient aucune donnée personnelle qu'il y ait lieu de signaler.

80. — **Un cas de leucocythémie ganglionnaire avec reins leucémiques.**
Lyon médical, 1877, I, p. 567.

81. — **Fibrome aponévrotique intra-pariétal de la paroi abdominale antérieure.**
Lyon médical, 1877, III, p. 301.

---

82. — **Note eur un cas de fibromyome utérin terminé par la mort.**
Lyon médical, 1879. II, p. 362.

---

83. — **D'un caractère objectif différentiel du nystagmus congénital et du nystagmus de la sclérose en plaques.**
Lyon médical, 1893, II, p. 442.

On sait que le nystagmus n'appartient pas exclusivement à la symptomatologie des affections organiques des centres nerveux, et qu'on peut le rencontrer sous d'autres influences. Les traités des maladies nerveuses signalent tous la cause d'erreur qui résulte de l'existence de ces diverses variétés de nystagmus, mais on ne trouve dans aucun de caractères différentiels entre les nystagmus des diverses origines.

J'ai pu constater sur trois cas de nystagmus congénital, qui se sont présentés à mon observation, des caractères objectifs un peu différents de ceux qui appartiennent au nystagmus de la sclérose en plaques. Contrairement à ce dernier, qui s'exagère quand on fait porter les yeux brusquement en dehors et fixer un objet dans une position extrême, le nystagmus dans les cas observés, très intense dans le regard inattentif, ne disparaissant pas dans la fixation volontaire, cessait momentanément au cours de cette manœuvre exploratrice; les secousses ne cessaient qu'un temps très court, le repos absolu occupant la place de deux ou trois secousses seulement, parfois même marqué simplement par un arrêt toujours net, mais plus fugitif encore.

Ces différences de caractères sont d'ailleurs en rapport avec

les différences similaires connues pour les tremblements des muscles des membres : les uns faisant défaut au repos et n'existant que dans les mouvements ; les autres pouvant être suspendus par la volonté et par les mouvements commandés.

Je n'ai pas eu l'occasion de faire une étude comparative des cas de nystagmus de toutes les variétés, mais cette première donnée de différenciation montre que ce symptôme, qui peut aujourd'hui engendrer la confusion entre diverses maladies nerveuses, peut devenir au contraire, suivant ses modes, un élément utilisable pour leur diagnostic différentiel.

---

84. — **Quelques considérations sur la pathologie des plexus sympathiques viscéraux.**
Congrès français de médecine, Lyon, 1894, p. 446.

Cette communication n'est qu'un premier travail, un peu destiné à prendre date, et dans lequel je n'ai pu donner que des indications très générales sur ma manière de voir sur cette question.

Les troubles fonctionnels ou organiques des plexus sympathiques des viscères ont, en pathologie, une grande importance, beaucoup trop méconnue. Leur anatomie pathologique est extrêmemeut difficile et presque entièrement à faire, mais l'observation des malades, éclairée par les données de la physiologie, permet néanmoins d'aborder avec quelque fruit leur étude clinique.

Une fois l'attention attirée sur ce point, on arrive à se convaincre que les phénomènes pathologiques, engendrés par les troubles du plexus de chaque organe, peuvent simuler ceux qui résultent des altérations de l'organe lui-même; il y a lieu dès lors d'en entreprendre pour chaque organe l'étude approfondie et le diagnostic différentiel.

Considérées en elles-mêmes, les maladies des plexus présentent des variétés absolument comparables aux maladies

mieux connues des nerfs de la vie de relation, sensitifs ou moteurs; on peut arriver à distinguer :

Des troubles fonctionnels; tantôt réflexes; tantôt primitifs, dynamiques, en rapport avec des névroses plus générales, ou constituant une véritable névrose sympathique locale;

Des troubles d'apparence fluxionnaire, *a frigore*, ou en rapport avec des influences générales, telles que la goutte ou diverses intoxications;

Des troubles organiques, véritables névrites sympathiques, d'origine toxique ou infectieuse, parfois assez graves pour entraîner la mort par la suppression absolue de la fonction de l'organe correspondant.

Il importe de ne pas prendre pour des maladies, au sens propre du mot, les syndromes en rapport avec les troubles d'un plexus donné, et qui présentent une évolution et une gravité absolument différentes, suivant la nature du processus pathologique initial dont cet ensemble symptomatique ne révèle que la localisation.

C'est ainsi, par exemple, que s'expliquent les différences si profondes qui séparent entre eux les divers cas de goître exophtalmique, différences mal interprétées, et qui ont servi de base aux divergences profondes que l'on constate dans les interprétations pathogéniques et dans la thérapeutique proposée pour cette affection. Pour moi, le goître exophtalmique, tel qu'on le décrit à l'état de maladie spéciale, n'existe pas; le syndrome qui constitue cet état révèle une localisation sympathique univoque, mais il relève de processus pathologiques très divers : il peut être fonctionnel réflexe en rapport avec une lésion dans le domaine du plexus intéressé, une tumeur thyroïdienne par exemple, et disparaître après par l'ablation chirurgicale de sa cause excitatrice; il peut être fonctionnel névrosique, bénin, mobile et accessible à la thérapeutique des névroses. Il peut être fluxionnaire, plus tenace, mais curable. Il peut être névritique grave et conduire à la mort.

Il ne peut y avoir que des inconvénients et une source grave de confusion à considérer comme une affection unifiée des cas aussi disparates, qui ne doivent leur aspect syndromique

similaire qu'à la localisation commune de processus pathologiques différents. La même observation peut se faire pour d'autres syndromes analogues et pour les maladies de tous les plexus viscéraux.

---

85. — **Compte rendu et Travaux du premier Congrès français de médecine.** Session de Lyon, 1894.
Lyon, Louis Savy, 1895.

Ce volume, sous presse et devant paraître prochainement, est publié sous ma direction comme Secrétaire général du Congrès.

IV. — THÉRAPEUTIQUE

86. — **Deux obeervatione de fièvre typhoïde terminée par la mort : Influence de la scarlatine antérisure sur la fièvre typhoïde; Traitement de Brand dane lee formee exceptionnellement infectieusss de la dothiènentérie.**
Lyon médical, 1881, III, p. 371.

Ce mémoire est basé sur l'étude et la discussion de deux cas de fièvre typhoïde suivie de mort et d'autopsie.

Dans le premier cas, la terminaison de la maladie, après une marche très anormale, a pu être attribuée à l'influence d'une scarlatine compliquée de néphrite survenue quelques semaines seulement avant la fièvre typhoïde.

Dans le second cas, il s'agissait d'une fièvre typhoïde d'une intensité extrême, avec hémorrhagies nasales et intestinales précoces, qui a succombé au huitième jour, avec des lésions intestinales exceptionnellement confluentes non encore ulcérées. Le traitement de Brand avait été commencé le quatrième jour; il est resté impuissant, quoique précoce, parce que les complications, délire, hyperthermie, hémorrhagie, existaient déjà. Cette observation prouve que l'indication de commencer les bains avant le cinquième jour est insuffisante, et que ce délai doit être abrégé dans les cas où l'infection est exceptionnellement intense. Pour obtenir tous les bénéfices de la méthode, il faut baigner indistinctement tous les fébricitants sans localisation, suspects de fièvre typhoïde grave, « le bain froid reconnaîtra les siens ».

87. — **La fièvre typhoïde et les bains froids à Lyon. Étude générale de la méthode de Brand.**
Thèse de E. Chapuis, Paris, 1883.

88. — **La fièvre typhoïde et les bains froids à Paris.**
Thèse de E. Magnan, Lyon, 1883.

Ces deux thèses, se complétant l'une par l'autre, avaient pour but, la première, de faire connaître à Paris les détails de la méthode suivie à Lyon et les résultats qu'elle permettait d'y obtenir; la seconde, de montrer que la méthode de Brand n'avait pas encore été expérimentée à Paris d'une manière sérieuse, et que, par suite, les médecins parisiens n'avaient aucun droit de porter sur elle un jugement quelconque. Le dépouillement des travaux parisiens parus à cette époque montrait, en effet qu'il n'existait aucune statistique, si peu importante qu'elle fût, ni même aucune observation détaillée et précise, de typhiques traités rigoureusement par la méthode de Brand par des observateurs parisiens.

89 — **Comparaison du traitement de la fièvre typhoïde par l'antipyrine et par les bains froids.**
Lyon médical, 1888, **1**, p. 102.

Ce travail a été communiqué à la Société des sciences médicales, au cours de la discussion ouverte sur le traitement de la fièvre typhoïde. Après avoir expérimenté comparativement les deux méthodes, j'ai laissé de côté les arguments un peu hypothétiques tirés de la physiologie pathologique ou de l'urochimie, pour baser mon argumentation uniquement sur l'observation des faits cliniques et anatomiques.

J'ai constaté tout d'abord que l'antipyrine est incontestablement supérieure aux autres médicaments internes; elle est beaucoup plus antithermique et elle fait disparaître les symptômes graves qui accompagnent d'ordinaire l'hyperpyrexie; donnée à des doses suffisantes suivant la méthode de

M. Clément, elle abaisse la température fébrile mieux et plus vite que le bain froid lui-même, mais son action, d'abord très puissante, s'affaiblit par la prolongation de l'usage et exige bientôt l'élévation des doses. Si on supprime le médicament, le terrain gagné est bien vite reperdu ; il semble même que la température remonte d'ordinaire plus haut qu'avant son emploi. Malgré ces inconvénients, il est certain que l'antipyrine permet d'obtenir une évolution apyrétique de la fièvre typhoïde que le bain froid ne donne pas.

Ces avantages, signalés par M. Clément, ont été contestés à tort par ceux qui n'ont pas observé par eux-mêmes les effets du traitement, mais on doit se demander à quel prix on les achète et si, en définitive, il y a profit pour les malades à en bénéficier. A cette question, je montre qu'il faut répondre catégoriquement par la négative, en me basant sur l'examen et sur la critique de mes propres observations, ainsi que de celles publiées par M. Clément.

Tout d'abord, la mortalité de 8,45 °/₀ indiquée par M. Clément dans sa statistique est absolument trompeuse ; au début de ses recherches, M. Clément l'a dit lui-même, il ne traitait que les cas bénins par l'antipyrine ; ce n'est que plus tard qu'il s'est enhardi peu à peu et a employé systématiquement cette médication. Cette réserve, des plus louables d'ailleurs, a vicié la statistique ; il eût fallu en exclure la première période artificiellement favorable ; si on le fait à la place de l'auteur, on voit que pendant la seule période qui doive être prise en considération, la mortalité atteint 19 °/₀, bien supérieure, par conséquent, à celle du bain froid et à peu près égale à celle qu'on obtient par l'expectation.

Bien plus instructive encore est la comparaison des observations des malades qui ont été soumis à l'un ou à l'autre des deux traitements considérés. Dans les cas suivis de guérison, la convalescence est franche et rapide après les bains froids, traînante et indéfiniment prolongée, souvent accompagnée de purpura, après l'antipyrine.

Les différences sont encore plus caractéristiques quand on compare les cas suivis de mort dans les deux méthodes.

Les malades traités par les bains froids ne succombent jamais à la maladie elle-même; ils sont emportés par des complications secondaires, qui prennent le caractère d'infections additionnelles; aussi le fait est-il extrêmement rare en dehors du milieu nosocomial, et j'ai pu dire, comme quelques autres de mes collègues, que je n'avais pas encore eu, chez mes malades de la ville, de cas de mort par fièvre typhoïde. Dans les autopsies de malades qui ont succombé à des complications après avoir été baignés, on constate que la rate est peu volumineuse, que le foie et les reins ne présentent pas de dégénérescences profondes de leurs épithéliums. Au contraire, dans les cas de mort après l'antipyrine, la rate est volumineuse, le foie et les reins profondément dégénérés; les malades succombent aux progrès mêmes de leur maladie, sans complication additionnelle, malgré un traitement commencé de bonne heure; les cas publiés par M. Clément se rapportaient tous à des jeunes gens, ce qui n'arrive pas avec les bains. De plus l'aggravation est presque toujours survenue brusquement, sur des malades en apparence légèrement atteints. Dans quelques cas la mort a été presque subite; fait important, elle a été assez fréquente dans les rechutes, sans doute parce que c'est à ce moment que les altérations dégénératives atteignent leur maximum.

De l'examen critique des observations publiées de part et d'autre, j'ai pu conclure que les succès antithermiques certains de l'antipyrine ne constituent pas des avantages réels, et que, bien au contraire, ils cachent de graves dangers. Si l'antipyrine n'est pas toxique par elle-même, elle favorise tout au moins, dans une large mesure, les lésions de nutrition des tissus, les dégénérescences diverses des parenchymes importants; par là elle aggrave la maladie et reste, comme résultat définitif, très inférieure au traitement systématique par la méthode de Brand.

90. — **Sur un cas de pneumonie traitée par la méthode des abcès de fixation et suivie de guérison.** (Méthode de FOCHIER.)
Lyon médical, 1892, I, p. 533.

Dans ce cas il s'agissait d'une pneumonie du sommet, avec phénomènes adynamiques et albuminurie, chez un athéromateux, arrivée au neuvième jour sans qu'il y eut d'indice de résolution ni de défervescence. J'avais créé l'abcès de fixation, non comme dans les observations antérieures d'autres auteurs, pour combattre l'hépatisation grise, mais pour provoquer une résolution qui se faisait trop attendre, et le résultat a répondu à mes espérances.

91. — **Un cas d'acromégalie traitée par les injections de suc de glande pituitaire.**
Lyon médical, 1892, I, p. 547.

Les injections ont été pratiquées avec de l'extrait glycériné frais préparé avec des glandes pituitaires de lapin, et plus tard de mouton, suivant la méthode de Brown-Séquard ; les injections n'ont provoqué aucun accident, mais n'ont déterminé aucune amélioration.

Ce malade présentait une hémiopie nasale double, qui a été constatée par M. H. Dor, et qui a permis de diagnostiquer la compression du chiasma optique par la glande pituitaire hypertrophiée. Cette hypertrophie n'avait encore été constatée et signalée qu'à l'autopsie.

92. — **De l'action antipyrétique des badigeonnages de gaïacol.**
Lyon médical, 1893, II, p. 137.

93. — **Du traitement de l'érysipèle de la face par les badigeonnages de gaïacol.**
Lyon médical, 1893, III, p. 289.

On sait que ce procédé thérapeutique est dû à Sciolla de Gênes; j'ai été le premier à l'employer en France et à

vérifier, par mes observations personnelles, les résultats annoncés par Sciolla.

J'ai pu immédiatement constater l'étrange puissance avec laquelle ces badigeonnages abaissent la température fébrile, chez presque tous les sujets et dans presque tous les cas; mais j'ai pu constater aussi que leur innocuité était loin d'être aussi grande que l'affirme l'auteur italien.

De plus, j'ai pu montrer que les badigeonnages de gaïacol ne devaient pas être employés indistinctement dans tous les états fébriles, et qu'il y avait lieu de préciser les cas dans lesquels ils pouvaient présenter une utilité réelle.

A ce point de vue, j'ai distingué entre l'*action antithermique immédiate* et l'*action antipyrétique durable* du médicament. La première consiste en ce fait que la température s'abaisse assez rapidement après le badigeonage, atteint son minimum après 3 ou 4 heures, puis s'élève de nouveau plus rapidement qu'elle n'avait baissé, pour revenir après 6 heures environ à son point de départ. Cette action se produit dans presque tous les états fébriles, elle fait cependant en général défaut pendant les phases ascensionnelles des accès; ses variations ont une certaine importance clinique, mais par elle-même cette action antithermique n'est pas toujours favorable.

L'action antipyrétique durable consiste en ce fait que, dans les cas où on la constate, l'abaissement de la température persiste plus ou moins accusé, après la période d'abaissement temporaire de quelques heures qui ressortit à l'action précédente. Cette action antipyrétique durable ne se rencontre pas dans tous les états fébriles, elle ne s'exerce que sur certaines affections, c'est elle qui doit être recherchée et qui constitue la véritable pierre de touche de l'utilité thérapeutique des badigeonnages de gaïacol.

D'après mes observations, ces badigeonnages présentent une efficacité réelle dans le traitement de l'érisypèle de la face, et j'ai précisé leurs indications et leur mode d'emploi contre cette affection. Les résultats sont favorables également dans la pneumonie.

Par contre, les badigeonnages ne doivent pas être employés

indistinctement contre toutes les modalités de la fièvre des tuberculeux. Ils ne présentent pas d'utilité réelle, si même ils ne sont pas nuisibles, chez les malades qui présentent de la fièvre hectique, liée a des poussées pneumoniques ou à des suppurations ulcéreuses. Par contre, ils possèdent une puissance efficace contre la fièvre tuberculeuse pure, celle qui relève des poussées de granulations interstitielles, aseptiques en quelque sorte, c'est-à-dire sans le mélange des infections secondaires dont relèvent les suppurations pulmonaires et aussi, à mon avis du moins, les pneumonies caséeuses. Dans les cas où ces poussées granuleuses sont peu intenses et discrètes, les badigeonnages de gaïacol peuvent même exercer une influence curative durable.

Des opinions contradictoires se sont fait jour sur la voie d'absorption et sur le mode d'action du médicament. Il me paraît en tout cas certain que le gaïacol en badigeonnages cutanés a une action un peu différente de celle qui accompagne les autres modes d'emploi du médicament. Il ne peut s'agir d'une action antiseptique, qui ne pourrait être ni aussi rapide ni aussi générale dans des affections très diverses, et qui serait hors de proportion avec les doses employées et absorbées. Pour ma part, je suis enclin à accorder la prépondérance à une action sur les centres nerveux, soit après absorption, soit par action périphérique. Des faits que j'ai observés et des considérations que j'ai fait valoir à leur sujet, il résulte que l'action du gaïacol doit être double : d'une part, il rend les centres thermiques moins excitables, moins sensibles aux impressions qu'exercent sur eux les produits pathologiques pyrétogènes ; d'autre part, il exerce une influence directe résolutive sur le processus anatomique lui-même, par l'intermédiaire des phénomènes vaso-moteurs qu'il commande ; de l'intensité et de la puissance variables de ces deux modes d'action dépend le degré de son influence curative.

V. — RECUEILS DE FAITS

94. — **Examens histologiques des pièces envoyées au laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté.**

Plusieurs centaines de pièces ont été chaque année préparées et examinées dans le laboratoire de M. le professeur R. Tripier; la plupart de ces examens ont été résumés sous ma dictée dans un registre spécial tenu à la disposition de tous.

Un grand nombre de ces examens histologiques ont été publiés par divers auteurs, soit dans des travaux spéciaux, soit dans des communications aux Sociétés médicales.

95. — **Collection d'observations cliniques recueillies à l'hôpital Saint-Pothin.**

Ces observations sont classées et cataloguées au moment de la sortie des malades; un répertoire alphabétique, un registre d'inscription et le classement dans un meuble spécial, permettent de retrouver en quelques secondes l'observation de chaque malade, quand on connaît, soit son nom, soit la date de son séjour, soit le diagnostic de son affection.

Au 31 décembre 1894, cette collection comprenait 2,906 observations, dont 785 accompagnées de la relation de l'autopsie, presque toujours rédigée par moi-même; sur ce nombre, 475 relations d'autopsies sont accompagnées de pièces histologiques, examinées et classées au laboratoire de la Faculté.

Chaque malade conserve le même numéro au cours de ses séjours successifs, et la collection ne comprend que les observations qui ont été annotées par moi ou tenues à jour sous ma dictée; les observations des autres malades, de moindre importance, sont simplement classées par ordre alphabétique, sans être cataloguées et sans recevoir de numéro.

Un certain nombre des observations de cette collection ont été publiées, les unes pour servir de base aux recherches personnelles résumées dans cet exposé de titres, les autres mises sur leur demande à la disposition des auteurs de thèses ou de travaux faits sous des inspirations diverses.

TABLE DES MATIÈRES